PROF. DR. JULIUS WAGNER-JAUREGG

FIEBER- UND INFEKTIONSTHERAPIE

VERLAG FÜR MEDIZIN, WEIDMANN & CO.
WIEN LEIPZIG BERN



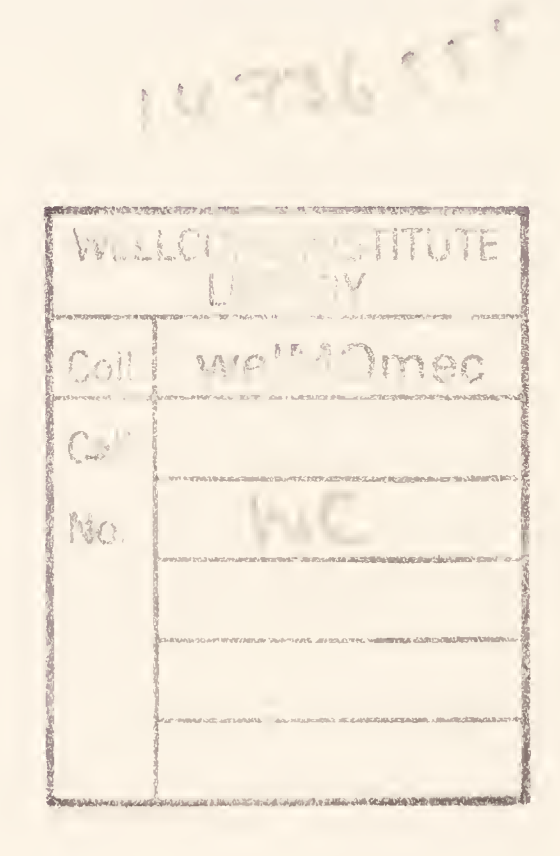
FIEBER- UND INFEKTIONSTHERAPIE

PROF. DR. JULIUS WAGNER-JAUREGG
GEW. VORSTAND DER PSYCHIATR.-NEUROL. KLINIK
DER UNIVERSITÄT WIEN

FIEBER- UND INFEKTIONSTHERAPIE

AUSGEWÄHLTE BEITRÄGE
1887—1935
MIT VERKNÜPFENDEN UND ABSCHLIESSENDEN BEMERKUNGEN

1936
VERLAG FÜR MEDIZIN, WEIDMANN & CO.
WIEN LEIPZIG BERN



Printed in Austria
Buchdruckerei Ludwig Nath, Wien III.

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

VORWORT

Der Verlag ist an mich herangetreten mit dem Plane, eine Auswahl meiner wissenschaftlichen Arbeiten als Neudruck in Buchform herauszugeben. Ich habe mich mit diesem Plane einverstanden erklärt, und zwar zunächst dem Neudrucke einer Auswahl meiner die Fieber- und Infektionstherapie betreffenden Arbeiten zugestimmt, dem Neudrucke meiner Arbeiten auf anderen Gebieten folgen sollen.

Ich kann behaupten, dass ich in der Fieberbehandlung von Nerven- und Geisteskrankheiten bahnbrechend vorangegangen bin und dass die Entwicklung derselben von der Tuberkulin- und Vakzinebehandlung bis zur Malariatherapie mein Werk ist. Die geistige Bereitschaft zum Beschreiten dieses Weges hatte ich schon als Mediziner und junger Arzt erworben durch den mächtigen Eindruck, den die Errungenschaften der Bakteriologie unter Führung von Pasteur und Koch auf mich machten. Die Anregung zum Beschreiten dieses Weges boten klinische Beobachtungen von heilenden Wirkungen zufällig im Laufe von Geistesstörungen aufgetretener Infektionskrankheiten. Es folgte ein Studium dieser Frage in der Literatur, dessen Ergebnis die erste in dieser Sammlung abgedruckte Abhandlung ist. Ich kam so zur Kenntnis von ganz unspezifischen Wirkungen der Infektionskrankheiten, während die damals herrschende Lehre (1887) fast ausschliesslich nur spezifische Wirkungen und Beeinflussungen der Krankheitserreger kannte. Das Ergebnis dieses Studiums war die Erkenntnis, dass man sich das Naturexperiment, das in der Heilung von Krankheiten, und zwar zunächst Geisteskrankheiten, gelegen ist, zum Vorbild nehmen, also Infektionskrankheiten zu therapeutischem Zwecke hervorrufen müsse; und als geeignete Infektionskrankheiten nannte ich damals das Erysipel und die Malaria.

Diese Mahnung ist damals verhallt. Ich hatte damals den Schatz der Infektionstherapie an öffentlichem Orte, jedermann zugänglich, hingelegt. Dort blieb er dreissig Jahre liegen. Und als ich nach dreissigjährigem Bemühen, das Ziel auf minder bedenklichem Wege zu erreichen, an den Ort zurückkam, fand ich den Schatz noch unberührt und konnte ihn als erster verwerten. Das Ergebnis war die Impfmalaria.

Ich habe seither einiges über die Malariatherapie geschrieben und habe an der Ausgestaltung der Infektions- und Fiebertherapie eifrig mitgearbeitet, aber ein grösseres, erschöpfendes Werk über diesen Gegenstand habe ich bisher nicht geschrieben. Das haben andere getan. Der erste war Professor Josef Gerstmann, der unter meiner Leitung fast von Anbeginn die Entwicklung der Malariatherapie mitgemacht und das Thema in einer Monographie: „Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse" (erste Auflage 1925, zweite Auflage 1928) erschöpfend dargestellt hat. Es folgte 1927: „Die Behandlung der quartären Syphilis" von Dr. B. Kihn; 1928: „La cura della Paralisi generale progressiva con la malaria e la febbre ricorrente africana" von Dr. Ettore Cuboni; 1930: „Paralysie génerale et Malariathérapie" von R. Leroy et G. Medakovitch; 1934: „Malariaterapia na sifilis nervosa" von Waldemiro Pires (spanisch) und „Le paludisme d'inoculation" von André Huguenin und „Die Malariabehandlung der Neurolues und anderer Nervenkrankheiten" von P. A. Miniowitsch (russisch); 1935: „Malariabehandling bij dementia paralytica" von R. J. Tolsma.

Die folgenden Beiträge sollen den Weg darstellen, den der Verfasser gegangen ist, und den Anteil, den er und die Wiener Schule an der Entwicklung der Malariabehandlung haben. Insoferne in den Arbeiten der gegenwärtige Stand der Fieber- und Infektionstherapie ziemlich erschöpfend dar-

gestellt ist, dürfte dem Buche auch ein sachlich informativer Wert beizumessen sein.

Der Zusammenhang wird durch verknüpfende Bemerkungen zwischen den einzelnen Beiträgen hergestellt.

So möge also dieses Werk nicht bloss für den Kliniker, sondern auch für den Historiker von einigem Werte sein.

ÜBER DIE EINWIRKUNG FIEBERHAFTER ERKRANKUNGEN AUF PSYCHOSEN*

Vom Altertume angefangen bis in eine gar nicht so lange vergangene Zeit beschäftigte die Ärzte sehr viel ein Begriff, dessen Namen in den modernen Büchern medizinischer Wissenschaft kaum mehr vorkommt; es ist das der Begriff der Krisis, einer mit deutlichen Zeichen einhergehenden Umwälzung im Organismus, die den Übergang aus dem kranken in den gesunden Zustand einleitet.

Ebenso wie bei den körperlichen Krankheiten sprach man auch bei den geistigen von Krisen und man findet in allen älteren Lehrbüchern der Psychiatrie Kapitel, die von den Krisen handeln. Esquirol z. B. gibt sogar an, dass eine rasche Heilung nie sicher sei, sobald sie nicht durch gewisse bemerkliche Krisen zustande kommt. Esquirol zählt eine Menge solcher Krisen auf, unter denen verschiedene Veränderungen im Zustande der Ernährung, Eintreten mannigfaltiger Sekretionen und Ausscheidungen durch Drüsen und Haut, Blutungen, allerlei körperliche Erkrankungen, auch psychische Einwirkungen, eine Rolle spielen. Zeller[1]) führt in einem Bericht über Winnenthal in einer Tabelle vierunddreissig verschiedene Momente auf, von denen er eine kritische Einwirkung auf bestehende Psychosen bei seinen Kranken beobachtet haben will.

Von diesen sogenannten Krisen soll nur eine Art Gegenstand der folgenden Erörterung sein, nämlich das Zustandekommen von Heilungen bestehender Psychosen durch akute, infektiöse, meist fieberhafte Erkrankungen. Vereinzelt werden derartige Beobachtungen schon in den ältesten mit Psychiatrie sich beschäftigenden Werken aufgeführt.

* Jahrbücher für Psychiatrie, Jahrgang 1887, Bd. VII.

[1]) Allg. Zeitschr. f. Psych. I, p. 77.

Schon Hippokrates wusste davon. Galenus zitiert einen Fall von Heilung einer Melancholie durch Intermittens quartana, Boerhaave und Sydenham kannten sehr wohl den heilsamen Einfluss interkurrierender fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen. Die neuere Zeit, die durch das Zusammenfassen der Geisteskranken in Anstalten die Beobachtung ungemein erleichtert hat, hat ziemlich reichliches Material in dieser Richtung zu Tage gefördert.

Mein Interesse an diesem Gegenstande wurde nicht durch die Lektüre solcher Fälle, sondern zuerst durch eine Reihe eigener Beobachtungen rege gemacht und der Wunsch, das in der Literatur Vorhandene zusammenzustellen und zu sichten, wurde durch die Erwägung wachgerufen, dass es kein undankbares Bemühen sein kann, in unserem Bestreben Heilmittel für die Krankheiten zu finden, der Natur auf ihren Wegen nachzugehen und zu erforschen, wie sie mit ihren Mitteln Heilungen zustande bringt. Warum sollte die Heilkunst nicht auf diese Art Fingerzeige für ihr Handeln bekommen können?

Zunächst würde es sich darum handeln, festzustellen, ob die Tatsache überhaupt richtig ist, ob der Zusammenhang zwischen fieberhafter Erkrankung und Heilung der Psychose ein kausaler und nicht etwa ein bloss zufälliger ist. Einige Autoren verhalten sich sogar der Tatsache gegenüber sehr skeptisch. Verga[2]) hat nach Erysipel, Abszessen etc. Heilung nie beobachtet, nicht einmal vorübergehende Besserung. Auch Gaye[3]), Wille[4]), Sponholz sen.[5]) haben wenig Vertrauen in die Sache. Aber gegenüber den zahlreichen Mitteilungen von teilweise ausgezeichneten Beobachtern kann man sich diese negativen Angaben nur durch die Annahme

[2]) Arch. ital. di freniatr. 1878.
[3]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 9. Bd.
[4]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 27. Bd.
[5]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 30. Bd.

erklären, dass die Betreffenden zufällig keine oder wenig eklatante Fälle gesehen haben. Es wird aber in vielen ausführlichen Beschreibungen der kausale Zusammenhang nicht nur durch die unmittelbare Koinzidenz von Heilung einer Psychose und Auftreten einer fieberhaften Erkrankung klar, sondern vielmehr noch durch den Umstand, dass es sich in vielen solchen Fällen um Zustände gehandelt hat, denen man im allgemeinen eine ungünstige Prognose zuschreibt, die also ohne Intervention der somatischen Erkrankung wahrscheinlich nicht zur Heilung gekommen wären; ferner durch den Umstand, dass wiederholt beim epidemischen Auftreten fieberhafter Erkrankungen die Fälle von Genesung sich derart häuften, dass die Annahme eines zufälligen Zusammentreffens ausgeschlossen erscheint.

*

Die Krankheiten, um die es handelt, können sehr verschiedenartiger Natur sein; über einige Erkrankungsformen liegen aber etwas ausgedehntere Beobachtungen vor, und ich will zunächst diese einzelnen Erkrankungsformen in Betracht ziehen. Es sind das: Typhus, Cholera, Intermittens, die akuten Exantheme, Erysipel.

Typhus. Die ausgedehntesten Erfahrungen über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf die Psychosen rühren von Typhusfällen her.

Besonders wertvoll sind diese Beobachtungenn darum, weil eine ganze Reihe von Typhusepidemien in Irrenhäusern beobachtet und beschrieben worden sind.

Zunächst eine Bemerkung über diese Typhusepidemien, die nicht streng zur Sache gehörig ist. Sponholz sen.[6]) spricht die Meinung aus, dass der Geisteskranke im allgemeinen seltener erkranke als der psychisch Normale, dass er in En- und Epidemien seltener, mit geringerem Prozentsatze

[6]) Loc. cit.

befallen werde, als das umgebende Wartepersonal. Die bekanntgewordenen Typhusepidemien scheinen dieser Ansicht eine Stütze zu verleihen. Gaye[7]) beobachtete in Schleswig eine Typhusepidemie, die 12,4% der Geisteskranken, 54% der Wärtersleute befiel. Wille[8]) beschreibt zwei Typhusepidemien, eine aus Göppingen, eine aus Münsterlingen. In der ersten wurden von 120—130 Kranken 60 befallen, von 19 Wärtern 15. In Münsterlingen erkrankten von Geisteskranken 15%, von Wärtersleuten 42%. Während Nasse's[9]) Epidemie erkrankten unter 37 Fällen 23 Geisteskranke, 14 Geistesgesunde, also gewiss mehr Geistesgesunde als ihrem numerischen Verhältnis gegenüber den Geisteskranken entspricht. In der von Rath[10]) beobachteten Epidemie fanden sich 5,3% Geisteskranke gegen 6% Geistesgesunder. Bei Forel[11]) erkrankten 16 Patienten, 7 Wärtersleute. In der von Gottlob[12]) mitgeteilten Epidemie erkrankten von Geisteskranken 4⅔%, von Geistesgesunden ca. 12%. Campbell[13]) hat 13,8% Kranker gegen 38% Gesunder.

Was die Schwere der Fälle und die Sterblichkeit anbelangt, lauten die Ansichten widersprechend. Rath fand bei den Geisteskranken die Krankheitsdauer und die Rekonvaleszenz abgekürzt im Vergleich mit den Geistesgesunden. Nasse fand die Sterblichkeit bei letzteren grösser als bei den ersteren. Dagegen fanden Gaye und Wille bei den Geisteskranken eine grössere Sterblichkeit als bei den Geistesgesunden.

Was den Einfluss des Typhus auf die Heilung von Geisteskrankheiten anbelangt, steht diese Tatsache unzweifel-

[7]) Loc. cit.
[8]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 22. und 27. Bd.
[9]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 27. Bd.
[10]) Ibid., 41. Bd.
[11]) Bericht von Burghölzli. 1885.
[12]) Bericht von Grafenberg. 1876—1885.
[13]) Journ. of ment. science. 1882.

haft fest. Es werden in der Literatur eine ganze Reihe von einzelnen Fällen angeführt, wo Psychosen unmittelbar nach einem Typhus zur Heilung kamen. Solche Fälle sind mitgeteilt worden von Bach[14]), der unter 11 Fällen 10 Heilungen hatte, Schlager[15]), unter 11 Fällen 6 Heilungen, Marandon de Montjel[16]), unter 9 Fällen 5 Heilungen, einzelne Fälle von Kelp[17]), Nasse[18]), Flemming[19]), Sponholz sen.[20]), Krafft-Ebing[21]) und Pick[22]), zwei Fälle von Fiedler[23]), drei zweifelhafte Fälle von Berthier, Daquin und Pinel[24]). Weitere 6 Fälle von Typhus exanthematicus, mitgeteilt von Rosenblum[25]), ein Fall desgleichen von Pastau[26]).

Endlich die Typhusepidemien in Anstalten, die wir schon früher erwähnten. Gaye hatte unter 62 Fällen nur 4, in denen ein günstiger Einfluss des Typhus auf die Psychose zu bemerken war. Wille fand unter seinen zahlreichen Fällen nur zwei von entschieden günstigem Einfluss auf die Psychose.

Dagegen fand Nasse von 21 den Typhus überlebenden Geisteskranken nur 6 unbeeinflusst, von den übrigen 15 wurden 10 geheilt, 5 teils dauernd, teils vorübergehend gebessert.

Campbell hatte unter 22 Fällen 6 günstige, davon 3 Heilungen, 3 erhebliche Besserungen, darunter einen Fall von Paralyse. Rath hatte unter 22 überlebenden Kranken 5 Heilungen, 10 dauernde oder vorübergehende Besserungen.

[14]) Cit. nach Nasse, Allg. Zeitschr. f. Psych., 27. Bd.
[15]) Oest. Zeitschr. f. prakt. Heilk. 1857.
[16]) Annal. med. psych. 1883.
[17]) Psych. Correspondenzbl. 1864.
[18]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 21. Bd.
[19]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 9. Bd.
[20]) Loc. cit.
[21]) Arch. f. Psych., VIII, p. 86.
[22]) Prag. med. Wochenschr. 1879, Nr. 14.
[23]) Deutsch. Arch. f. klin. Med., 26. Bd.
[24]) Berthier, Annal. medico psych. 1861.
[25]) Oks, Arch. f. Psych., X. Bd.
[26]) Bericht des Krankenhospitals zu Allerheiligen zu Dresden. 1869.

Forel hatte unter 12 überlebenden Geisteskranken 3 mehrere Monate andauernde bedeutende Besserungen und 1 Heilung. Jolly[27]) sah unter 12 überlebenden Fällen dreimal Heilung, neunmal vorübergehende Besserung. In Feldhof[28]) überlebten von 16 Patienten 11 den Typhus, doch zeigte sich in keinem Falle eine Änderung des psychischen Zustandes.

Ich habe vor kurzem selbst einen Fall beobachtet, bei dem infolge eines Typhus zwar keine Heilung, aber eine bedeutende, wenn auch nicht anhaltende Besserung eintrat, und es sei mir gestattet, denselben hier mitzuteilen.

E. K., eine 27jährige Maurersgattin vom Lande, wurde am 15. April 1885 auf die psychiatrische Klinik im Allgemeinen Krankenhause aufgenommen. Nach Angabe ihres Gatten hatte die bis dahin ganz gesunde Patientin am 1. Februar 1885 in normaler Weise entbunden und ihr Kind selbst gesäugt, bis sie es kurz vor ihrer Erkrankung absetzte, weil sie keine Milch mehr hatte. Seit vier Tagen redet sie irre; spricht fortwährend von Beten und Beichten. In der Nacht schlägt sie Lärm, will absolut in die Kirche etc.

Bei der Aufnahme auf die psychiatrische Klinik ist Patientin in ängstlicher Unruhe, desorientiert. Sie gibt an, dass man sie zu Hause beschimpfte, zur Närrin machen wollte. Sie will in die Kirche, um für die Sünden anderer zu beten; sie gibt ferner allerlei Gesichts- und Gehörshalluzinationen an. Sie sieht unter anderen hier ihren Vater, sie habe in der Nacht Anfechtungen von einem Geiste; sie glaubt unter den Kranken Bekannte zu finden; will sich fortwährend fremde Sachen aneignen, behauptet, sie habe das Recht dazu etc.

Am 20. April wurde Patientin auf die psychiatrische Klinik in der niederösterreichischen Landes-Irrenanstalt aufgenommen. Sie war in gedrückter Stimmung, ängstlich, leicht

[27]) Bericht über die Irrenabteilung des Juliusspitals in Würzburg. 1873.
[28]) Jahresbericht der Irrenanstalt Feldhof in Steiermark. 1883.

gehemmt, ruhig. Sie wurde in der Anstalt sehr bald orientiert und machte klare Angaben. Aus ihrer Anamnese ergibt sich ausser dem vom Gatten Angegebenen nichts Bemerkenswertes. Patientin gibt an, seit einigen Wochen sehr traurig zu sein und als Ursache dieses Zustandes sieht sie den Umstand an, „dass ihr die Milch zu Kopfe gestiegen sei“. Sie habe seit der Zeit schlecht geschlafen, an Ohrensausen gelitten, schlecht gesehen, wie durch einen Nebel, Formikationen an Händen und Füssen gehabt. Dann sei es ihr vorgekommen, als ob sie allerlei schwere Sünden hätte: sie hörte über sich schimpfen; sie hatte darum fortwährend Angst und betete viel. Es kam ihr ferner vor, als sei ihr Gatte kein rechter Christ, als wollte er und die Schwiegermutter sie beiseite schaffen, weil der Mann eine andere heiraten wolle. Er wollte sie darum zwingen, auch einen anderen zu heiraten und deswegen habe er sie ins Irrenhaus gebracht. Der Pfarrer ihres Ortes sei mit im Spiele und habe ihrem Gatten Geld gegeben, um sie hierher zu bringen. Sie habe das alles erzählen gehört. Sie höre hier ihre Kinder schreien, glaubt die Stimme ihrer Eltern zu vernehmen. Sie verkennt Personen ihrer Umgebung, hält sie für Bekannte aus der Heimat, glaubt, dass diese wegen ihr hier seien und irgend etwas Böses mit ihr vorhaben. Körperlich bietet die Patientin nichts Auffallendes dar.

Im Verlaufe der nächsten Wochen verblieb Patientin getrübter Stimmung, ängstlich, misstrauisch. Sie hörte sich beschimpfen, wurde infolge dessen oft plötzlich aufgeregt, schlug auf einzelne Personen los. Sie glaubte immer, in ihrer Umgebung Bekannte zu sehen; hielt an den früher geäusserten Verfolgungsideen fest. Sie beschäftigte sich gar nicht, verkehrte mit niemandem, wurde mehr und mehr verschlossen. Häufig musste sie zum Essen genötigt werden. Nachts war sie häufig schlaflos, unruhig.

Im Juni häuften sich die Erregungszustände mit Aggressivität, so dass Patientin häufig isoliert werden musste. In den

ruhigen Zwischenzeiten zeigte sich Patientin vollständig apathisch, gehemmt, gibt gar keine Auskunft, weicht jeder Annäherung aus, beschäftigt sich nicht. Gesichtsausdruck mürrisch, verstimmt. Manchmal lächelt Patientin ohne Veranlassung. Vom Juli ab zeigte Patientin ein ganz stupuröses Verhalten, sass den ganzen Tag mit finsterem Gesichtsausdruck auf demselben Fleck, verhielt sich gegen jede Annäherung vollständig abwehrend, setzte Bewegungsversuchen hartnäckigen Widerstand entgegen. Sie verunreinigte sich häufig mit Kot und Urin. Die Nahrungsaufnahme erfolgte ohne Umstand, der Schlaf war gut.

Dieser Zustand dauerte unverändert bis in den Dezember hinein. Im Dezember erkrankte Patientin unter Erscheinungen, die die Diagnose eines Typhus abdominalis rechtfertigten. Wann die Krankheit begonnen, lässt sich bei dem Umstande, als sie jede Untersuchung verwehrte, nicht festsetzen, bis sie am 10. Dezember 1885 sich vor Schwäche nicht mehr aufrecht erhalten konnte. Sie liess sich dann widerstandslos ins Bett bringen, und es konnte dann bald, aus dem hohen Fieber, dem Milztumor, den Diarrhöen, dem aufgetriebenen und druckempfindlichen Unterleibe mit Ileocöcalgeräuschen, der Appetitlosigkeit mit belegter Zunge, der Benommenheit des Sensoriums mit zeitweilig auftretenden Delirien, der etwas verspätet auftretenden Roseola, die Diagnose eines Typhus gestellt werden.

Von besonderen Erscheinungen, die im Verlaufe des Typhus auftraten, wäre zu erwähnen eine Hämaturie, die am 13. Dezember auftrat und über eine Woche andauerte. Es fanden sich dabei im Urin nur Spuren von Eiweiss, keine Zylinder, dagegen grosse Mengen roter Blutkörperchen. Ferner traten in der Nacht vom 13. auf den 14. Dezember zwei Anfälle von allgemeinen Konvulsionen mit Bewusstlosigkeit ein, während Patientin weder vorher noch nachher an irgend welchen Krämpfen gelitten hatte. Patientin war bis

zum 3. Jänner 1886 bettlägerig und erholte sich bei grossem Heisshunger allmählich wieder von ihrer Krankheit. Was nun das psychische Verhalten anbelangt, so fiel zuerst auf, dass sich die Kranke ganz gutwillig zu Bette bringen, sich die Temperaturmessung u. dgl. gefallen liess, während sie früher jede Annäherung hartnäckig abgewehrt hatte. Am zweiten Tage des Krankenlagers fing die Patientin, die durch mehr als fünf Monate kein Wort gesprochen hatte, wieder zu sprechen an, gab Auskunft über ihr Befinden, zeigte sich gefügig. In dieser Weise besserte sich ihr psychischer Zustand fortwährend, allerdings traten auf der Höhe der Erkrankung die schweren Typhusfällen eigene Benommenheit, zeitweise auch Delirien ein.

Mit dem Abfallen des Fiebers traten aber auch diese Erscheinungen zurück. Patientin zeigte ein ganz normales Verhalten, hatte vollständig klare Einsicht in ihren Zustand, bezeichnete ihr früheres Verhalten, ihre Wahnideen als krankhaft; als Ursache ihrer Krankheit bezeichnete sie das Versiegen der Milch während der Lactation. Sie äusserte lebhaftes Verlangen nach Hause zu kommen, zum Gatten und den Kindern. Sobald es ihre Kräfte zuliessen, fing sie auch an sich zu beschäftigen und war bald sehr fleissig in Handarbeiten.

So blieb sie durch mehrere Wochen und sie war nahe daran, geheilt entlassen zu werden, als sie durch ein gewisses scheues, einsilbiges Wesen wieder aufzufallen begann. Es wurde mehr aus ihrem Benehmen als aus ihren Äusserungen klar, dass sie allmählich wieder unter die Herrschaft verschiedener Wahnideen geriet, und während sie sich in der ersten Zeit nach dem Typhus über ihren Zustand klar geäussert hatte, vermied sie es später, über die Zeit vor dem Typhus irgend welche Auskunft zu geben. Dabei blieb sie aber in ihrem Verhalten ruhig, in Kleidung, Nahrungsaufnahme vollständig geordnet, verkehrte, wenn auch wenig, mit ihrer Umgebung, arbeitete sehr fleissig.

In diesem Zustande verblieb sie durch Monate, bis sie plötzlich im August 1886 im Laufe weniger Tage wieder in den stumpfsinnigen Zustand zurückfiel, der vor der Typhuserkrankung bestanden hatte, vollkommen stuporös wurde, sich verunreinigte, zur Nahrungsaufnahme angehalten werden musste etc.

Wir haben es also in dem vorliegenden Falle mit einer akuten Psychose zu tun, die sich während der Lactation entwickelte und keine Tendenz zur Heilung zeigte, sondern in einen Zustand sekundären Blödsinns überzugehen drohte. Durch den interkurrierenden Typhus wurde der Zustand der Kranken soweit gebessert, dass vorübergehend selbst Hoffnung auf vollständige Wiederherstellung geschöpft werden konnte. Wenn diese Hoffnung auch täuschte, so wurde Patientin durch den Typhus doch in einen Zustand versetzt, der, verglichen mit dem vorherbestandenen und mit dem später wieder eingetretenen, als ein sehr günstiger bezeichnet werden muss.

Cholera. Bezüglich des Verhältnisses der Erkrankung Geisteskranker und Geistesgesunder scheinen hier ähnliche Verhältnisse vorzuliegen wie beim Typhus; es ergibt sich nämlich aus den anzuführenden Zahlen, dass perzentuarisch mehr Geistesgesunde als Geisteskranke befallen werden. *Schäffer*[29]) berichtet über eine Epidemie in Zwiefalten. Von 164 Pfleglingen erkrankten 40, das ist ca. 25%. Von den Erkrankten starb ein Drittel. Von den Geistesgesunden erkrankten 50%. Es kam aber bei ihnen kein Todesfall vor. Es wurde bei keinem Kranken weder während, noch nach dem Anfalle auch nur die leiseste Einwirkung auf den seelengestörten Zustand der von der Krankheit Ergriffenen beobachtet.

[29]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 12. Bd.

Günstigere Erfolge hat Woillez[30]) zu verzeichnen: Während einer Epidemie in Clermont erkrankten von 875 Kranken 193, das ist 22%, es starben 118. In sechs günstig verlaufenen Fällen folgte zugleich Besserung oder Heilung der Geistesstörung.

Sponholz jun.[31]) berichtet über eine Choleraepidemie in Sorau. Von 320 Kranken wurden 33 befallen, 11 starben. Er konstatiert zunächst, dass bei allen Kranken, namentlich auf der Höhe des asphyktischen und Krampfstadiums, ein zeitweises Zurücktreten der Psychose zu konstatieren war, andererseits konnte man mit apodiktischer Gewissheit annehmen, dass der Patient die Cholera überstehen werde, wenn die Erscheinungen der Psychose aufs neue zu Tage treten. Als wirkliche Remission konnte er nur einen Fall konstatieren, ein junges, tobsüchtiges Mädchen (Rezidive), welches in der Isolierzelle erkrankte. Sie blieb später frei vor maniakalischer Aufregung und konnte geheilt entlassen werden. Bei einer anderen periodisch tobsüchtigen Kranken, welche vorher immer in einem Zyklus 20 Tage aufgeregt und 5 Tage ruhig gewesen war, dauerte unter dem Einfluss der Cholera die Remission 13 Tage an.

In der Diskussion hierüber bemerkte Sponholz sen.[32]), dass auch ihm nur ein Fall von Cholera vorgekommen sei, wo nach Schweisseintritt die Besserung einer seit Monaten andauernden, hochgradigen Tobsucht eintrat, so dass die Patientin kurze Zeit darauf gesund entlassen werden konnte.

Zwei weitere Fälle rühren von Fischel[33]) und Pick[34]) her. Nach Griesinger zeigt die Cholera sehr selten einen

[30]) Annal. medico-psychol. 1851.
[31]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 31. Bd.
[32]) Ibid.
[33]) Prager Vierteljahrschr. 1851.
[34]) Loc. cit.

günstigen Einfluss auf ein bestehendes Irrsein, öfter einen verschlimmernden auf das körperliche und geistige Befinden.

Intermittens. Auch beim Wechselfieber werden günstige Einwirkungen auf Psychosen beobachtet.

Koster[35]) führt in einer Dissertation unter einer Zahl von 24 Intermittensfällen 7 Genesungen, 7 Besserungen auf.

Gaye[36]) führt kurz an, dass er unter 56 Fällen von Wechselfieber nur ausnahmsweise eine günstige Einwirkung gesehen habe. Focke sah wiederholt, Hergt[37]) einmal Heilung nach Wechselfieber. Jacobi[38]) sah drei Fälle, wo statt eines bestehenden chronischen Irrseins, Anfälle von Intermittens kamen und mit diesen die Psychose aufhörte. Einzelne Fälle teilen mit: Esquirol[39]), Amelung[40]), Bulgarric[41]), Franque[42]), Berthier[43]). Duclos[44]) sah viele Geisteskranke von Wechselfieber befallen werden, aber nur bei zwei maniakalische Besserung. Nasse[45]) beobachtete 76 Fälle. Wenn man davon 8 Fälle abzieht, in denen das Fieber bei Rekonvaleszenten aus der Psychose auftrat und die Rekonvaleszenz wenigstens in keiner Weise störte, so waren unter den restierenden 68 Fällen 2 völlige Genesungen, 3 dauernde Besserungen, 14 vorübergehende, die Fieberanfälle überdauernde Besserungen; in 7 Fällen eine Besserung nur während des Fiebers. Nur in 3 Fällen zeigte sich ein nachteiliger Einfluss des Fiebers. Sponholz sen.[46]) sah bei zahl-

[35]) Quomodo in insaniam valeat febris intermittens. D. inaug. Bonn 1848.
[36]) Loc. cit.
[37]) Zitiert nach Sponholz.
[38]) Zitiert nach Griesinger, Lehrb. der psych. Krankh., p. 189.
[39]) Malad mental I. 174.
[40]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 6. Bd.
[41]) Zitiert nach Berthier.
[42]) Psych. Correspondenzblatt. 1859.
[43]) Annal. medico. psychol., 1861.
[44]) Zitiert nach Schüle, Lehrb. der Psych., p. 329, I. Auflage.
[45]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 22. Bd.
[46]) Loc. cit.

reichen Erkrankungen am Intermittens nie eine Veränderung in pejus oder melius ausser bei zwei Intercostalneuralgien (?) und bei einer Tobsucht, in denen bald darauf Besserung und in deren Verlauf auch Entlassung erfolgte. Rosenblum[47]) führt 4 Fälle von erheblicher Besserung von Psychosen nach Intermittens an. Hier möge gleich angeführt werden, dass von Rosenblum auch die einzige Mitteilung über febris recurrens herrührt.

Unter 21 Fällen erfolgte achtmal Heilung der Psychose, achtmal dauernde oder vorübergehende Besserung und nur fünfmal blieb ein Erfolg aus.

Mir selbst ist ein Fall bekannt, in dem eine langjährige Epilepsie durch eine heftige febris intermittens zum Schwinden gebracht wurde und das betreffende Individuum jetzt nach 12 Jahren zwar nicht geistig gesund, aber von epileptischen Anfällen dauernd frei geblieben ist.

Variola. Grössere Epidemien von Variola scheinen, wenn sie auch in Anstalten aufgetreten sein sollten, zum mindesten nicht beschrieben worden zu sein. Dagegen werden eine Anzahl einzelner Fälle in der Literatur angeführt, in denen Variola auf Psychosen von günstigem Einflusse war.

Sepilli und Maragliano[48]) erwähnen, dass Berti unter fünfzig von ihm gesammelten Fällen von Variola bei Geisteskranken 9 Fälle von Heilung ohne Rezidive infolge des Exanthems beobachtete. Sie selbst sahen 3 Fälle, in denen infolge des Exanthems Heilung auftrat.

Köstl[49]) hat auf der Naturforscherversammlung in Wien einige Fälle von progressiver Paralyse mitgeteilt, die durch Variola geheilt oder gebessert wurden und über

[47]) Oks, Arch. f. Psych. X.
[48]) Arch. ital. di fren. 1878.
[49]) Correspondenzbl. d. Deutsch. Ges. f. Psych. 1856.

günstige Resultate berichtet, die er bei der Vaccination in Fällen beginnender Paralyse erhielt.

Sponholz sen.[50]) hat daraufhin in Neu-Ruppin alle neu eintretenden Paralytiker und andere chronische Kranke revacciniert, ohne dass bei irgend einem auch nur die geringste Einwirkung zu bemerken gewesen wäre.

Ähnliche Versuche machte Kiernau[51]). Der Umstand, dass ein von Pocken befallener Geisteskranker im initialen Fieberstadium klar wurde und es bis zu seinem drei Wochen später durch eine Komplikation erfolgenden Tode blieb, veranlasste Kiernau, die Insassen des New-York city asylums zu impfen. Günstig beeinflusst wurden, wenn auch nur während des Eruptionsfiebers, das in solchen Fällen besonders stark aufgetreten war, namentlich Fälle von Melancholia attonita und agitata, progressiver Paralyse, selterner akute Melancholie, primäre Verrücktheit und chronische Verwirrtheit. Ein Patient genas dauernd.

Einzelne Fälle, in denen durch Blattern Psychosen günstig beeinflusst wurden, sind mitgeteilt von Leidesdorf[52]), der längerdauernde Besserung bei einem Paralytiker sah, ferner von Münzenthaler[53]), Berthier[54]), Nasse[55]), Schlager[56]) beobachtete 4 Fälle von günstigem Einflusse, zwei mit dauerndem, zwei, wo die Symptome der Paralyse vorhanden waren, mit vorübergehendem. Dagegen sah Chatelain[57]) in 12 Fällen keinen Einfluss der Blattern auf die Psychose. Er gibt aber zu, dass es bis auf einen lauter

[50]) Loc. cit.
[51]) Centralbl. f. Nervenheilk. 1884.
[52]) Psych. Correspondenzbl. 1853.
[53]) Hufelands Journ. f. prakt. Heilk., 71. Bd.
[54]) Gaz. med. de Lyon. 1860.
[55]) Irrenfreund. 1870.
[56]) Wiener med. Zeitschr. 1868.
[57]) Annal. med. psychol. 1872.

sekundäre unheilbare Fälle waren. Ebenso sah Gaye[58]) unter 13 Variolafällen bei Geisteskranken in keinem eine Einwirkung auf die meist schon in sekundäre Formen übergegangene Geistesstörung.

In Feldhof[59]) erkrankten gelegentlich einer Blatternepidemie 26 Patienten, von denen sechs starben. Bei den Überlebenden trat nur in einem Falle von chronischer Melancholie eine kurze Zeit dauernde Besserung ein, die übrigen blieben unverändert.

Ich selbst habe zwei Variolafälle bei Geisteskranken gesehen. Der eine betraf einen 33jährigen Paralytiker, bei dem die Krankheit seit zwei Jahren bestand; der andere einen blödsinnigen Kranken, der seit vielen Jahren an Epilepsie litt. Beide wurden von der übrigens nicht sehr intensiven Variola in ihrem psychischen Befinden nicht im mindesten alteriert. Zur gleichen Zeit kamen auch auf einer anderen Abteilung des Hauses zwei Fälle vor. Beide betrafen Kranke, die an chronischem Wahnsinn litten, und zwar die eine seit vier, die andere seit acht Jahren. In beiden Fällen waren die Patienten nach überstandener Variola genau in demselben Zustande wie vorher.

Aus Anlass dieses Auftretens der Variola wurde eine grössere Anzahl von Kranken der Revaccination unterzogen, es wurde dabei aber fast durchwegs nur an einem Arme geimpft, daselbst zwei Impfpusteln erzeugt. Ein Einfluss dieser Impfung auf das psychische Verhalten wurde nicht beobachtet, höchstens bei einem Falle, einer 37jährigen Person, die an einer maniakalischen Form des akuten Wahnsinns erkrankt war, und zwar zum zweitenmale. Bei ihr erfolgte ziemlich rasch die Rekonvaleszenz unmittelbar nach der Impfung und

[58]) Loc. cit.
[59]) Bericht der Irrenanstalt Feldhof in Steiermark. 1883.

kann dieser Eingriff möglicherweise die Heilung beschleunigt haben.

Scarlatina und Morbilli. An die Variola schliessen sich naturgemäss die anderen akuten Exantheme an, über welche nur sehr wenige Erfahrungen vorliegen. Von Scarlatina teilt Fiedler[60]) einen eigenen und einen Seifert angehörigen Fall geheilter Paralyse mit.

Schröder van der Kolk[61]) teilt einen Fall mit, wo eine fünf Jahre dauernde Manie durch Masern geheilt wurde, und Sponholz sen.[62]) erwähnt, dass eine an Masern erkrankte Patientin nach einiger Zeit entlassen werden konnte und dass die Besserung in diesem Falle eine dauernde war.

Erysipel. Auch von Erysipel wurde eine Reihe von Fällen mitgeteilt, in denen Psychosen günstig beeinflusst wurden. Berthier[63]) sah zwei Fälle, wo nach Gesichtserysipel Heilung eintrat, in einem Falle vorübergehend, im anderen dauernd. Esquirol[64]) führt einen Fall von Heilung eines „délire général avec predominance de terreurs religieuses" an. Sponholz sen.[65]) sah einen Fall von Heilung bei einem an partieller Verrücktheit leidenden Patienten. Macleod[66]) und Oebeke[67])sahen jeder in einem Falle von progressiver Paralyse Heilung durch ein Erysipel. Ebenso sah Sander[68]) in einem Falle, in dem nach Dauer und Art der Erkrankung die Prognose schlecht erschien, Heilung nach einem Erysipel auftreten. Nasse[69]) dagegen sah in 13 Fällen nie einen günstigen Erfolg, Sponholz ausser in dem oben

[60]) Loc. cit.
[61]) Ziemssens Handbuch der spez. Path. und Ther.
[62]) Loc. cit.
[63]) Loc. cit.
[64]) Loc. cit.
[65]) Loc. cit.
[66]) Journ. of ment. science. 1879.
[67]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 36. Bd.
[68]) Arch. f. Psych., 10. Bd.
[69]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 21. Bd.

zitierten Falle immer einen negativen. Fritsch[70]) hat zwei Fälle von Heilung mitgeteilt, Holler[71]) einen. Landerer[72]) beschreibt einen Fall von Heilung einer Psychose, die in Blödsinn überzugehen drohte, Lehmann[73]) kürzlich einen ähnlichen Fall. Ich selbst habe in zwei Fällen einen entschieden günstigen Einfluss des Erysipels auf Psychosen gesehen.

Die Fälle sind folgende: 1. M. K., eine 46jährige Taglöhnersgattin vom Lande, wurde am 1. September 1882 auf die psychiatrische Klinik im Allgemeinen Krankenhause aufgenommen. Dort gab sie Alter und Personalien richtig an. Sie gibt an, dass sie sich das Leben habe nehmen wollen, weil sie keinen Glauben mehr habe. Sie habe dem bösen Feinde ihren Glauben verkauft, er habe sie betrogen. Sie sehe den bösen Geist als Schatten, sie höre ihn sprechen: „Du musst mit!" Er habe eine männliche Stimme; aus Angst vor ihm wollte sie ins Wasser springen. Sie fühle den bösen Geist manchmal in ihrer Brust, habe dabei Herzklopfen, Zittern und Ängstlichkeit. Sie könne auch nicht mehr andächtig beten. Am 7. September 1882 wurde Patientin auf die psychiatrische Klinik in der niederösterreichischen Landes-Irrenanstalt transferiert. Bei der Aufnahme war sie ungemein gedrückter Stimmung, wortkarg; sie lag mehrere Tage zu Bette, sprach spontan nichts; auf Fragen nach ihrem Befinden klagte sie über Bangigkeit, Beunruhigung durch den bösen Feind.

Bei einem Examen gab sie ihre Personalien korrekt an. Eine hereditäre Anlage liess sich nicht eruieren. Patientin heiratete mit 23 Jahren, gebar neunmal. Seit Frühjahr 1882 sind die Menses ausgeblieben. Seit dieser Zeit fühlt sich Patientin unwohl, hat keine Ruhe, spürt den bösen Feind in

[70]) Jahrb. f. Psych., 3. Bd.
[71]) Ibidem.
[72]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 41. Bd.
[73]) Allg. Zeitschr. f. Psych., 43. Bd.

sich, derselbe spreche ihr die Seligkeit ab und habe sie so gequält, dass sie vor Verzweiflung ins Wasser sprang; deshalb habe man sie nach Wien ins Spital gegeben. Sie habe jedoch auch hier keine Ruhe vor dem Bösen etc. Ihre Antworten erfolgen träge, meist erst nach wiederholten eindringlichen Fragen, sind kurz und einsilbig. Patientin ist ungemein gedrückter Stimmung, sie zeigt eine schlaffe Haltung und den Gesichtsausdruck der tiefsten Verzweiflung. Sie ist ein ziemlich grosses, abgemagertes blutleeres Individuum; über beiden Lungenspitzen Zeichen von Katarrh.

Weiterhin war die Patientin meist sehr gehemmt und deprimiert, dabei leicht ängstlich. Zeitweilig steigerte sich ihre Angst zu höheren Graden, sie weinte dann und jammerte laut. Die Ideen, die sie dabei äusserte, entsprechen den früher angegebenen und schienen mit Gemeingefühls- und Gehörshalluzination verknüpft zu sein. Sie spürte den Teufel in sich und hörte ihn aus sich heraus sprechen. Sie jammerte, dass sie ihre sechs Kinder verkauft habe; dieselben seien hierher gebracht worden, um dann geschlachtet und aufgegessen zu werden; sie höre die Kinder jammern etc. Bei Nacht war sie schlaflos, unruhig, wollte oft nicht im Bette bleiben.

Zu Beginn des Oktober steigerte sich ihre Angst mehr und mehr; sie zitterte oft am ganzen Körper, riss sich bei den Haaren, zerkratzte sich die Haut, würgte sich, schrie und jammerte laut. Dabei steigerten sich ihre Wahnideen ins Masslose: sie habe nicht nur ihre Kinder, sondern die ganze Welt zugrunde gerichtet, alles sei durch sie verdammt etc. Dieser affektvolle Zustand hielt aber nicht lange an. Schon im November, noch mehr aber im Dezember verfiel Patientin in einen stumpfsinnigen Zustand, sie kauerte in Winkeln herum, zerzupfte ihre Kleider und zupfte sich die Haare aus, liess häufig Stuhl oder Urin unter sich. Während sie anfangs nur mit Mühe zum Essen zu bewegen gewesen war, wurde sie jetzt gefrässig. Sie murmelte noch Redensarten, wie: „Alles

ist verdammt, ich habe alles zugrunde gerichtet", in monotoner Weise vor sich hin, ohne aber in irgend einer Weise einen noch bestehenden Affekt zu verraten. Andere Auskünfte waren von ihr jetzt überhaupt nicht mehr zu erhalten. Der Schlaf war jetzt ungestört; Patientin nahm auch an Körpergewicht zu, doch blieb sie sehr anämisch, neigte zu Knöchelödemen.

So blieb Patientin auch durch den ganzen Jänner, bis sich am 28. Jänner 1883 unter Schüttelfrost ein von der Nase ausgehendes Gesichtserysipel entwickelte. Das Erysipel verbreitete sich über den ganzen Kopf und Hals und über den obersten Teil des Rückens und ging mit ziemlich hohem Fieber einher. Die Desquamation begann 10—12 Tage nach dem Beginn des Erysipels.

Mit dem Beginne der Desquamation zeigte sich auch eine auffallende Besserung im psychischen Verhalten der Patientin. Sie äusserte ihre Wahnideen weniger und weniger; sie war anfangs noch gedrückter Stimmung, auch weinerlich, dabei aber mitteilsam, nahm Anteil an ihrer Umgebung.

Von Mitte Februar an äusserte sie Wahnideen gar nicht mehr, sie wurde jetzt auch heiterer, gab in freundlicher Weise geordnete Auskunft; sie wurde reinlich, kleidete sich ordentlich. Es stellte sich vollständige Krankheitseinsicht ein; Patientin äusserte wieder Verlangen nach ihren Angehörigen. Sobald es ihre Kräfte zuliessen, beschäftigte sie sich auch, arbeitete bald sehr fleissig und konnte, nachdem sie sich auch körperlich erholt hatte, am 13. Mai vollkommen geheilt entlassen werden.

Es handelt sich also in dem vorliegenden Falle um eine im Klimakterium eingetretene Psychose mit akutem Verlauf, die unverkennbar in einen sekundären Schwächezustand überzugehen drohte oder vielmehr in einen solchen schon übergegangen war.

Durch ein nach zirka zehnmonatigem Bestande der Krankheit aufgetretenes Gesichtserysipel wurde vollständige Heilung herbeigeführt. Nicht ebenso günstig war die Wirkung, die ein Gesichtserysipel im folgenden Falle ausübte:

A. P., eine 37jährige Häuslersgattin, kam am 7. Oktober 1884 auf der psychiatrischen Klinik im Allgemeinen Krankenhause zur Aufnahme. Laut Aufnahmsparere hat sie durch Gebärden, auffälliges Benehmen, auffällige Handlungen (z. B. schlief sie eine ganze Nacht auf dem Friedhofe) das Bestehen einer Geistesstörung dokumentiert. Bei der Aufnahme war sie in ihren Angaben sehr konfus; gab ganz unrichtige Antworten, klagte über Schmerzen im Kopf und in den Füssen, gab zu, schimpfende Stimmen zu hören. Sie lag apathisch zu Bette, zeigte sich sehr gehemmt.

Am 10. Oktober 1884 wurde sie auf die psychiatrische Klinik in der niederösterreichischen Landes-Irrenanstalt transferiert. Hier zeigte Patientin einen hochgradigen Depressionszustand mit starker motorischer Hemmung und ziemlicher Verworrenheit. Alle ihre Bewegungen erfolgten mit äusserster Langsamkeit; ihre Haltung ist eine zusammengesunkene, der Kopf hängt herab, Gesichtsausdruck schmerzlich. Die Atmung ist oberflächlich und langsam; von Zeit zu Zeit seufzt Patientin tief auf. Auf Fragen antwortet sie entweder gar nicht oder erst nach langer Pause mit leiser Stimme; oft muss die Frage mehrmals wiederholt werden.

Inhaltlich passen die Antworten häufig gar nicht auf die gestellten Fragen. Soviel ist zu entnehmen, dass Patientin glaubt, schon sehr lange hier zu sein. Infolge dessen glaubt sie, alle Verhältnisse müssen sich schon längst verändert haben. Sie sei einmal verheiratet gewesen, jetzt aber sei sie es nicht mehr; sie habe Kinder gehabt, die müssten aber schon längst gestorben sein etc. Sie glaubt etwas angestellt zu haben und deswegen eingesperrt zu sein. Wessen sie sich beschuldigt, ist nicht zu eruieren. Sie möchte sterben. Sie höre und

sehe allerlei; näheres ist über den Inhalt ihrer Halluzinationen nicht zu erfahren. Patientin ist mittelgross, sehr abgemagert anämisch, die Haut ist trocken und spröde; Extremitäten kühl und cyanotisch, Puls klein, Frequenz 48—50. Pupillen normal; Schmerzempfindlichkeit herabgesetzt aber nicht aufgehoben, taktile Sensibilität normal. Die Leistendrüsen und viele andere Lymphdrüsen hart infiltriert, sonst keine Erkrankungen innerer Organe.

In der ersten Zeit stand Patientin meist regungslos in Winkeln herum, sprach spontan nicht; manchmal zog sie sich aus, kniete nieder, äusserte über Befragen, sie müsse sterben. Nahrung konnte ihr nur mit einigem Zwang beigebracht werden. Stuhl und Urin liess sie oft unter sich. Nachts schlief sie wenig. Im Laufe des Oktober und November bis zum Anfang des Dezember traten bei der Kranken ganz eigentümliche Anfälle auf. Patientin sass dabei regungslos in einem Sessel; die Lider waren halb geschlossen und zitterten fortwährend. Patientin reagierte nicht auf Ansprache, ebensowenig auf Sinnesreize oder selbst auf tiefe Nadelstiche. Die Glieder setzten passiven Bewegungen leichten Widerstand entgegen, verharrten aber in den ihnen verliehenen Stellungen durch lange Zeit. Während der ganzen, oft viele Stunden betragenden Dauer dieser Anfälle folgte eine ungemein reichliche Salivation, so dass der Kranken der Speichel in reichlichen Strömen aus beiden Mundwinkeln über die Kleider herabrann. Die Menge des so sezernierten Speichels betrug in mehreren Stunden 3—4 Deziliter.

In dem geschilderten Zustande der Patientin vollzog sich im Laufe des Jänner und Februar 1885 allmählich eine Änderung. Der schmerzhafte Affekt, die motorische Hemmung schwanden, ohne dass dabei der psychische Zustand der Patientin ein besserer geworden wäre. Sie sass mit stumpfsinnigem Gesichtsausdrucke untätig umher und zeigte absolut nur für das Essen Interesse. Während sie früher dazu hatte

gezwungen werden müssen, ass sie jetzt spontan, und zwar mit grosser Gier, trank auch ganz unmässig Wasser. Sie überlud sich häufig den Magen bis zum Erbrechen. Um ihre Gier zu befriedigen, nahm sie auch den anderen Kranken an Geniessbarem weg, was sie erreichen konnte.

Ab und zu traten halluzinatorische Aufregungszustände auf, in denen sie laut schrie und schimpfte, Gegenstände zu Boden warf etc. Stuhl und Urin liess sie meistens unter sich. Sie nahm an Körpergewicht bedeutend zu, blieb aber anämisch, bekam häufig Knöchelödeme. Im Urin kein Eiweiss.

In einem solchen Zustande befand sich Patientin, als sie Mitte Mai unter Schüttelfrost an einem Gesichtserysipel erkrankte. Das Erysipel war ein sehr heftiges und verbreitete sich unter hohem Fieber über die ganze obere Körperhälfte. Patientin wurde dadurch sehr entkräftet, und erholte sich nur ganz langsam. Mit der allmählich erfolgenden Besserung des körperlichen Befindens ging Hand in Hand auch eine Besserung des psychischen Befindens. Sie hörte auf, sich zu verunreinigen, sie wurde freundlicher und gab geordnete Auskunft; bald stellte sich auch Krankheitsbewusstsein ein. Sie gab klare Auskunft über Beginn und Verlauf ihrer Erkrankung; bezeichnete das Aufhören der Menses, sowie das Zuheilen eines Fussgeschwüres als die wahrscheinlichen Ursachen ihrer Erkrankung. Sobald sie sich körperlich genügend erholt hatte, fing sie auch an, fleissig zu arbeiten und sie zeigte schliesslich weder in Äusserungen noch im Benehmen eine Spur von Geistesstörung.

Da die häuslichen Verhältnisse der Patientin sehr ungünstige waren, und man ihr auch noch Zeit lassen wollte, sich physisch vollkommen zu kräftigen, bevor sie den Kampf ums Dasein wieder aufnähme, verblieb sie noch in der Anstalt, und zwar wurde sie im August in die Filiale der Wiener Irrenanstalt transferiert. Dort verschlimmerte sich leider, wie ich erfahren habe, nach einigen Wochen ihr Zustand, sie fing

an Stimmen zu hören, es traten halluzinatorische Aufregungszustände ein, besonders zur Zeit der Menses, die sich unterdessen wieder eingestellt hatten. Gegenwärtig bietet Patientin das vollständige Bild eines chronischen Wahnsinnes mit fixem Verfolgungs- und Grössenwahn dar. Doch kann man ihren jetzigen Zustand, verglichen mit dem vor dem Erysipel bestandenen, noch immer als einen relativ günstigen bezeichnen, indem sie doch jetzt in ihrem Benehmen viel geordneter und bis zu einem gewissen Grade arbeitsfähig ist und der drohende Verfall in vollständigen Blödsinn aufgehalten worden zu sein scheint.

Zur selben Zeit, als mein Fall M. K. sich ereignete, war eine kleine Erysipelepidemie in der Anstalt. Es kamen auch auf den anderen Abteilungen des Hauses einige Fälle vor und in einem dieser Fälle erfolgte ebenfalls Heilung von der Psychose im Anschlusse an das Erysipel. Herr Primarius Holler (der selbst schon früher einen ähnlichen Fall mitgeteilt hat, siehe S. 27 in diesem Buch) war so freundlich, mir die Krankheitsgeschichte zu überlassen, und ich teile sie hier mit seiner Erlaubnis im Auszuge mit:

F. K., 49 Jahre alt, Beamtensgattin, wurde am 4. Jänner 1883 in der niederösterreichischen Landes-Irrenanstalt aufgenommen. Nach Angabe des Gatten besteht eine neuropathische Anlage, indem der Vater der Patientin, ein Hypochonder, an Apoplexie starb; von den Geschwistern war ein Bruder ein Sonderling, starb an Apoplexie; eine Schwester ist exzentrisch, eine zweite war nach der Involution durch einige Zeit geistesgestört. Patientin heiratete mit 25 Jahren; sie hat zwölfmal entbunden, zweimal abortiert. Seit sechs Monaten ist sie im Klimakterium; seit dieser Zeit klagte sie über Seitenstechen und Schmerzen in der Lunge. Von zahlreichen Ärzten wurde sie untersucht und objektiv nichts nachgewiesen. Im November 1882 wurde sie gesprächig über ihre Krankheit: schweres Lungenleiden, Fäulnis, Austrocknung im Innern,

kein Atem, sie lispelte nur; der Magen sei tot, sie fürchtete zu sterben, glaubte, es bleibe von ihr nichts übrig als ein paar Nerven. Zeitweilig abstinierte sie, dann ass sie wieder mit Lust. Sie bildete sich dann ein, ihre Schwester sei gestorben und habe ihre Seele mitgenommen.

Bei der Aufnahme in die Anstalt war Patientin unruhig, sehr gesprächig, verworren, fortwährend von einer Idee zur anderen abspringend. Sie äusserte die wechselndsten hypochondrischen Vorstellungen: sie sei tot, nur Herz und Lunge leben, ihre Nerven bekommen andere Menschen. Man kann sie peitschen, ohne dass sie etwas spüre; man solle ihr kein Fleisch zu essen geben, sonst würde sie wütend werden. Sie vermutete Gift in den Speisen, wollte aus diesem Grunde auch andere abhalten zu essen. Sie verkannte ihre Umgebung, glaubte in verschiedenen Personen ihrer Umgebung ihre Kinder zu sehen. Sie beschäftigte sich viel mit sonderbaren Berechnungen; so rechnete sie auf eigentümliche Weise andere Personen zu ihren Kindern um. Nachts war sie unruhig, ängstlich, sprang auf, sah Juden beim Fenster hereinkommen, sah überall Gift, Leichentücher, man wolle sie verbrennen. Zum Essen musste sie angehalten werden.

Während der nächsten Woche war Patientin andauernd in einem Zustande hochgradiger Aufregung und Unruhe, zeigte hochgradigen Stimmungswechsel, sprach viel und ganz unzusammenhängend. Sie hatte massenhafte Halluzinationen und Illusionen meist schreckhaften Inhaltes, die wechselndsten Sensationen, die sie im Sinne eines Verfolgungswahnes deutete; sie schlief wenig und unruhig; zeitweise abstinierte sie. Dieser Zustand hielt ziemlich unverändert an, bis sie am 22. Februar 1886 an einem Erysipel erkrankte, das von einer Exkoriation an der Kopfhaut ausgegangen war. Das Erysipel war ein schweres und ging mit hohem Fieber einher. Anfangs war Patientin noch sehr unruhig und verworren; mit dem Fieberabfalle wurde sie ruhiger, fing an gut zu schlafen.

Während der Abschuppung wurde sie mehr und mehr ruhig, geordnet, nur ab und zu traten noch leichte, ängstliche Aufregungszustände, aber ohne Verworrenheit ein, die auch bald aufhörten. Patientin fing an sich zu beschäftigen, erlangte volle Krankheitseinsicht; sie wurde im Mai urlaubsweise ihren Angehörigen übergeben und da sich keine Zeichen der Geistesstörung mehr zeigten, einige Zeit darauf geheilt aus dem Urlaubsstande entlassen. Patientin befindet sich noch heute in vollständig geistesgesundem Zustande in ihrer Familie.

Wir haben es also im vorliegenden Falle mit einer im Klimakterium auftretenden Psychose zu tun, die das ausgesprochene Bild eines akuten halluzinatorischen Wahnsinnes darbot.

Wenn auch der Erkrankung eine günstige Prognose nicht abgesprochen werden konnte, so ist doch der günstige Einfluss des Erysipels auf die Psychose unverkennbar und es ist zum mindesten zweifelhaft, ob die Psychose ohne Dazwischenkommen des Erysipels so rasch zur Heilung gekommen wäre.

Ich habe ausser den mitgeteilten Fällen 10—12 Erysipele bei Geisteskranken gesehen, dieselben betrafen aber lauter jahrelang dauernde Fälle von chronischem Wahnsinn oder sekundärer Geistesstörung.

In keinem dieser Fälle, soweit sie die Krankheit überlebten, trat eine dauernde günstige Wirkung ein, doch wurde in einigen Fällen während des Fiebers eine auffallende Besserung des psychischen Befindens beobachtet, die in einem Falle so weit ging, dass der chronisch Verrückte von Halluzinationen ganz frei wurde, volle Krankheitseinsicht bekam und durch 2—3 Wochen den Eindruck eines Genesenen machte; diese Besserung hielt aber nicht an und verfiel der Kranke bald wieder in seinen alten Zustand.

Es existieren in der Literatur noch einige, wenig zahlreiche Angaben über Heilung von Geistesstörungen nach Pneumonie, die ich im einzelnen nicht anführen will.

Hieran würden sich passend anschliessen eine grosse Anzahl von Fällen, wo infolge von phlegmonösen Entzündungen der Haut und des Unterhautzellgewebes, infolge von Anthrax, infolge von Eiterungen, hervorgerufen durch die verschiedenartigsten Ursachen, Heilungen von Psychosen auftraten. Ich habe diese Fälle einer gleich zu erwähnenden Zusammenstellung nicht einverleibt, ich muss aber doch auf einen Punkt aufmerksam machen. Während in den Mitteilungen über die früher erwähnten Infektionskrankheiten nur sehr wenige Fälle von progressiver Paralyse verzeichnet sind, und darunter nur ganz vereinzelte von Heilung oder wesentlicher Besserung, finden wir bei den hierher gehörigen Fällen eine ganze Reihe von progressiven Paralysen. Die ziemlich umfangreiche Literatur über die Heilung der progressiven Paralyse enthält eine Anzahl von Fällen, in denen durch derartige Eiterungsprozesse Heilung oder doch langandauernde Remissionen zustande kamen. So finden sich solche Fälle in den Zusammenstellungen von Nasse[74]), Gauster[75]), Doutrebeute[76]) neben anderen noch in der Literatur verstreuten.

Ich glaube, die Reichhaltigkeit des im vorangehenden mitgeteilten Materials lässt über die Frage, ob interkurrente Erkrankungen wirklich einen günstigen Einfluss auf bestehende Psychosen auszuüben imstande sind, keinen Zweifel übrig.

Wenn also nach den Erfahrungen einzelner dieser günstige Einfluss nicht oder nur ausnahmsweise zur Geltung kommt, so können dadurch die positiven Erfahrungen anderer nicht entkräftet werden, sondern es erwächst daraus nur die Aufgabe, nach den Ursachen dieser Differenzen zu suchen.

[74]) Irrenfreund. 1870.
[75]) Jahrb. f. Psych. 1879.
[76]) Annales medico-psych. 1878.

Diese Ursachen sind vielleicht zu einem kleinen Teile persönlicher Natur. Wenn nämlich einerseits manche Autoren die Sache etwas zu sanguinisch aufgefasst haben mögen, so kann man sich andererseits bei der Lektüre mancher Mitteilungen des Gefühles nicht erwehren, dass die Betreffenden etwas gar zu skeptisch vorgegangen sind; so wurden z. B. Fälle als von Typhus ganz unbeeinflusst hingestellt, weil nicht gleich mit dem Beginne der somatischen Erkrankung die psychische Besserung erfolgte, während doch aus zahlreichen Fällen sich die Tatsache ergibt, dass der Typhus im Beginne häufig die Psychose unverändert lässt, ja selbst zu einer Verschlimmerung führt, und erst mit der Rekonvaleszenz, also in den ersten Tagen und Wochen nach überstandenem Typhus, die Symptome der psychischen Erkrankung schwanden. Grösstenteils dürften aber die Differenzen der Anschauungen sachlich begründet sein und wie weit unsere bisherigen Erfahrungen eine Erklärung dieser Differenzen zu geben erlauben, wird in folgendem gezeigt werden.

Die Art der Einwirkung der fieberhaften Erkrankung auf die Psychose ist eine dem Grade nach sehr verschiedene. In vielen Fällen erstreckt sich die psychische Besserung nur über die Dauer der somatischen Erkrankung oder wenig darüber. Kranke, die früher apathisch, blöde waren, werden jetzt mitteilsam, zugänglich; aufgeregte Kranke werden jetzt ruhiger, Verworrene klar; viele Kranke hören zu halluzinieren auf und bekommen vorübergehend Einsicht in das Krankhafte ihrer Sinnestäuschungen. Seltener, aber doch häufig genug, kommt es vor, dass Kranke im Gegenteile während der Dauer des Fiebers eine Steigerung ihres psychischen Leidens erfahren. Die Besserung während des Fiebers ist nicht an eine bestimmte Form der psychischen Erkrankung gebunden und es hat Berthier entschieden Unrecht, wenn er behauptet, dass in Aufregungszuständen durch das Fieber eine zeitweilige Besserung, in Melancholien und in mit Lähmung

komplizierten Irrsinnsformen eine Verschlimmerung hervorgerufen werde.

Diese Art von Besserung ist eine sehr häufige und kommt auch bei den desperatesten Formen jahrelang bestehenden sekundären Blödsinns oder chronischem Wahnsinn vor; ich aber habe die Fälle, in denen nur während des Fiebers Besserung auftrat, in der gleich zu besprechenden Tabelle unter Bezeichnung „Keine Wirkung“ aufgeführt.

In anderen Fällen überdauert die Besserung die somatische Erkrankung nur Wochen und Monate, und es kann die Besserung eine so vollständige sein, dass sie eine Heilung zu sein scheint; über kurz oder lang verfallen aber die Kranken wieder in den früheren Zustand. Häufig tritt zwar vollständige Heilung nicht ein, aber die erreichte Besserung ist eine bleibende und die Individuen befinden sich dauernd in einem Zustande, der, verglichen mit dem vorher bestandenen, als ein Gewinn bezeichnet werden muss.

In vielen Fällen endlich tritt infolge der fieberhaften Erkrankung dauernde Heilung ein, und zwar schwinden in manchen Fällen die Zeichen der Geistesstörung gleich mit dem Eintreten des Fiebers, während in der Mehrzahl der Fälle berichtet wird, dass erst mit dem Aufhören des Fiebers die psychische Genesung ziemlich rasch eintrat, oder in anderen Fällen während der Rekonvaleszenz sich allmählich vollzog. Wie schon erwähnt, wurde in letzteren Fällen gar nicht selten im Beginne der somatischen Erkrankung nicht nur keine Besserung, sondern im Gegenteile eine Steigerung der psychischen Krankheitserscheinungen beobachtet.

Der Umstand, dass manchmal anscheinend vollständige Heilung eintritt, nach Monaten aber doch wieder die Rückkehr in den alten geistesgestörten Zustand eintritt, könnte zu dem Einwande führen, dass die angeblichen Heilungen überhaupt nur längerdauernde Remissionen sind. Dem gegenüber

ist aber zu bemerken, dass bei einer ganzen Reihe von Heilungsfällen angegeben ist, dass nach so und soviel Jahren noch keine Rezidive eingetreten sei, und zwar nicht bloss in Fällen, die von vorneherein als prognostisch günstige betrachtet werden mussten, sondern auch in Fällen, in denen die Prognose eine sehr ungünstige war.

Es hat nicht geringe Schwierigkeiten, sich eine Vorstellung zu machen über die Art und Weise, wie solche Heilungen von Psychosen durch fieberhafte Erkrankungen zustande kommen. Wir haben es da mit einer Gleichung mit zwei Unbekannten zu tun; es sind uns die den Psychosen zu Grunde liegenden Veränderungen ebensowenig exakt bekannt wie die Art und Weise, in der fieberhafte Erkrankungen auf das Nervensystem einwirken.

Eine Hypothese, die sich an die Erklärung dieser Erscheinung heranwagen will, hat vor allem darauf Rücksicht zu nehmen, dass dasselbe Agens, welches in dem einen Falle eine Krankheit heilt, in einem anderen Falle dieselbe Krankheit zu erzeugen imstande ist. Es ist ja eine Sache der täglichen Erfahrung, dass im Anschlusse an gewisse fieberhafte Erkrankungen häufig Psychosen ausbrechen. Es existiert über diese Frage eine ungemein reichhaltige Literatur, die vor nicht langer Zeit von Kraepelin in einer gekrönten Preisschrift zusammengestellt wurde und noch fortwährend Bereicherung erfährt.

Es steht übrigens die günstige Einwirkung von fieberhaften Erkrankungen auf Psychosen nicht als eine vereinzelte Tatsache da. Auch eine Reihe von somatischen krankhaften Zuständen wird durch fieberhafte Erkrankungen im günstigen Sinne beeinflusst. Es sind in dieser Richtung besonders wirksam Erysipel und die akuten Exantheme. Besonders ersteres soll auf bestehende luetische Erkrankungen eine heilende Wirkung ausüben; der heilende Einfluss der Rose auf Lupus

ist durch eine Reihe zuverlässiger Beobachter, von denen z. B. Hebra anzuführen wäre, wohl verbürgt, und ganz unbestreitbar ist endlich die Tatsache, dass manche Geschwülste durch ein Erysipel zum Schwinden gebracht worden sind. Auch von den akuten Exanthemen ist bekannt, dass sie bestehende chronische Hautkrankheiten zum Schwinden bringen.

Endlich ist ja von fieberhaften Erkrankungen bekannt, dass sie häufig in der Weise auf den Organismus einwirken, dass nach dem Überstehen einer solchen Krankheit eine auffallende Kräftigung des ganzen Organismus, eine bedeutende Hebung des Ernährungszustandes eintritt, bei Kindern oft das Wachstum danach ganz rapide Fortschritte macht.

Einige Autoren sind geneigt, dem Fieber, i. e. der Erhöhung der Körpertemperatur, eine besondere Wirkung auf den psychischen Zustand zuzuschreiben, und es lässt sich diese Ansicht für eine Reihe von Fällen mit den Tatsachen vereinbaren, nämlich für jene Fälle, wo gleich mit dem Einsetzen des Fiebers eine Besserung des psychischen Zustandes eintrat, die, wie so häufig in veralteten unheilbaren Fällen, überhaupt nur solange andauert, als das Fieber währt; gleich mit dem Aufhören des Fiebers tritt dann wieder der alte geistesgestörte Zustand ein. Ganz und gar ist aber diese Ansicht unzutreffend für jene Fälle, die besonders bei den dauernden Heilungen häufig sind, in denen die psychische Besserung eigentlich erst nach Ablauf der fieberhaften Erkrankung, also bei einem Typhus in der Rekonvaleszenz, bei einem Erysipel in der Desquamation etc. eintritt, Fälle, in denen im Beginne der fieberhaften Erkrankung oft sogar eine Verschlimmerung des psychischen Zustandes beobachtet wird.

Viel hat man auch die Vasomotoren zur Erklärung dieser Tatsache herbeigezogen: es sollten bald anämische Zustände des Gehirns durch die fieberhafte Erkrankung behoben, bald wieder hyperämische Zustände durch die dem Fieber folgende

Anämie des Gehirns beseitigt werden. Das Problematische solcher Erklärungsversuche leuchtet sofort ein, wenn man bedenkt, dass sowohl Zustände, denen man einen anämischen Zustand des Gehirns als Grundlage gab, als auch solche, die man mit ebensoviel Berechtigung als Hyperämien des Gehirns auffasste, zur Heilung kommen, und der fieberhaften Erkrankung in dem einen Falle eine gerade entgegengesetzte Wirkung auf das Gehirn zuzuschreiben, wie in einem anderen Falle, hat doch entschieden etwas Missliches.

Meynert zieht zur Erklärung dieser Tatsache die geweblichen Veränderungen heran, die nach seinen eigenen und anderer Autoren Untersuchungen das Gehirn Typhuskranker erfährt. Da diese Veränderungen in der Rekonvaleszenz offenbar wieder rückgängig werden, lässt sich ganz wohl begreifen, dass ein solcher Regenerationsprozess auch anderen pathologischen Veränderungen, die unabhängig von der fieberhaften Erkrankung bestanden hatten, zugute kommen kann. Es lässt sich nach dieser Hypothese auch das entgegengesetzte Verhalten, das Auftreten von Psychosen nach fieberhaften Erkrankungen ganz gut erklären; es ist eben eine vollständige restitutio ad integrum, wenn die geweblichen Veränderungen ein gewisses Mass überschritten haben, nicht mehr möglich und es kann daher im Anschlusse an die überstandene fieberhafte Erkrankung entweder zu einer Psychose kommen oder, wenn eine solche schon früher bestanden hat, wird sie nicht gebessert, eventuell sogar verschlimmert. Etwas Ähnliches meinen offenbar auch die Autoren, die mit Birch-Hirschfeld von einem der Mauserung ähnlichen Prozesse im Gehirn sprechen. Andere Autoren endlich nehmen eine direkte Wirkung des Typhusgiftes auf das Gehirn an und müssten konsequenterweise auch von einer Wirkung des Variolagiftes, des Erysipelgiftes etc. sprechen.

Wie wir uns aber auch das Zustandekommen dieser Wirkung denken mögen, die Tatsache steht zweifellos fest,

dass eine Reihe von akuten fieberhaften Erkrankungen auf bestehende Psychosen derart einwirken, dass in unmittelbarem Anschlusse an die somatische Erkrankung in vielen Fällen Heilung der Psychose, in anderen eine wesentliche und dauernde Besserung herbeigeführt wird, während allerdings in vielen Fällen keine oder höchstens eine vorübergehende günstige Wirkung zu konstatieren ist. Ich habe gleich eingangs erwähnt, dass ich an das Stadium dieser Frage herangetreten bin in der Absicht, zu untersuchen, ob die Therapie aus den mitgeteilten Erfahrungen einen Nutzen ziehen könnte. Wir sehen, dass dasselbe Agens einmal einen günstigen Einfluss ausübt, der in anderen Fällen ausbleibt.

Welche sind die Bedingungen, unter denen diese günstige Wirkung zustande kommt? Um zu sehen, ob sich hierüber etwas erfahren liesse, habe ich diejenigen Fälle aus der Literatur, in denen über die Umstände des Falles irgend welche Mitteilungen vorhanden waren, zusammengesucht und in einer Tabelle verzeichnet, in der ausser der Art der Einwirkung eine Reihe von näheren Umständen des Falles registriert wurden. Ich habe nicht nur die Fälle berücksichtigt, in denen eine Heilung oder wenigstens dauernde Besserung zustande kam, sondern auch diejenigen, in denen keine oder höchstens eine vorübergehende Änderung des Zustandes erfolgte. Ich hoffte gerade durch Berücksichtigung der negativen Fälle und Vergleich derselben mit den positiven Anhaltspunkte zu gewinnen zur Beurteilung der Frage, von welchen Umständen es abhängen mag, dass in einer Reihe von Fällen eine günstige Wirkung der fieberhaften Erkrankung stattfindet, die in einer anderen Reihe von Fällen ausbleibt.

Bei der Unvollständigkeit, mit der die Mehrzahl der einschlägigen Fälle mitgeteilt sind, musste ich mich allerdings auf wenige hauptsächliche Merkmale beschränken, und ich berücksichtige daher in meiner Tabelle das Geschlecht und

Alter der Kranken, die Krankheitsdauer vor dem Eintreten der fieberhaften Erkrankung und die Form der psychischen Erkrankung.

Ich habe dann die in meiner Tabelle enthaltenen Fälle so geordnet, dass ich getrennt betrachte die Fälle, in denen vollständige Heilung eintrat, dann die Fälle, in denen dauernde, ferner diejenigen, in denen vorübergehende Besserung erfolgte, endlich die Fälle, in denen die Psychose durch die somatische Erkrankung gar nicht beeinflusst wurde.

Meine Tabellen enthalten 95 Fälle von Typhus abdominalis, 7 solche von Typhus exanthematicus, 3 Cholerafälle, 70 Intermittentes, 22 Fälle von Febris recurrens, 15 akute Exantheme, 11 Erysipele.

Tabelle I. Geschlecht

Geschlecht	Heilung	Dauernde Besserung	Vorübergehende Besserung	Keine Wirkung
Männlich	31	8	14	38
Weiblich	40	14	20	57
Summe	71	22	34	95

Tabelle I zeigt die Geschlechtsverhältnisse. Von 222 Fällen, in denen das Geschlecht angegeben ist, entfallen 91 auf das männliche, 131 auf das weibliche Geschlecht.

Die Zahl der überhaupt mitgeteilten Fälle überwiegt bei dem weiblichen Geschlechte und in Übereinstimmung damit sind auch in jeder Kategorie mehr Frauen als Männer aufgeführt.

Ein Resultat in der Richtung,dass vielleicht bei dem einen oder dem anderen Geschlechte eine günstigere Einwirkung der fieberhaften Erkrankungen zu versehen wäre, ergibt sich aus den vorliegenden Zahlen nicht.

Tabelle II. Alter

Alter	Heilung	Dauernde Besserung	Vorübergehende Besserung	Keine Wirkung
10—20 Jahre	10	4	4	—
20—30 „	23	1	9	28
30—40 „	10	3	10	21
40—50 „	6	5	2	22
50—60 „	2	2	4	10
60—70 „	2	—	—	4
Summe	53	15	29	85
Durchschnittsalter	30,2	37,3	33,0	38,8

Tabelle II gibt Auskunft über die Altersverhältnisse von 182 Kranken, bei denen diesbezügliche Angaben vorhanden waren.

Sie zeigt, dass diejenigen Kranken, bei denen Heilung eintritt, in der überwiegenden Mehrzahl in dem Alter von 10—30 Jahren standen, während bei den übrigen Kategorien die verschiedenen Altersstufen gleichmässiger beteiligt sind. Dementsprechend ist auch das Durchschnittsalter bei den Geheilten ein bedeutend geringeres als bei denjenigen, bei welchen eine minder günstige Wirkung eintrat. Es würden diese Verhältnisse noch prägnanter sein, wenn man die Idioten ausscheiden würde. Auf diese meist noch den jüngeren Altersklassen angehörigen Individuen hat eine fieberhafte Erkrankung naturgemäss keine oder nur eine vorübergehende

Wirkung, wodurch das Durchschnittsalter bei diesen beiden letzteren Kategorien herabgedrückt wird.

Es ist aber das ein Verhältnis, welches bei den Heilungen von Psychosen überhaupt Geltung hat und demnach keineswegs für diese Heilungen durch fieberhafte Erkrankungen charakteristisch ist.

Interessanter und wichtiger als die Daten, die sich auf Geschlecht und Alter beziehen, sind die Aufschlüsse, die uns die beiden folgenden Tabellen liefern.

Tabelle III. Krankheitsdauer

Krankheitsdauer	Heilung	Dauernde Besserung	Vorübergehende Besserung	Keine Wirkung
0—½ Jahr	26	2	2	1
½—1 „	14	5	6	7
1—2 Jahre	11	3	4	14
2—5 „	4	3	9	28
Über 5 Jahre	2	2	5	33
Summe	57	15	26	83

Tabelle III zeigt, wie lange die psychische Erkrankung bestanden hatte, bis zum Auftreten der fieberhaften Erkrankung. Es sind darüber in 181 Fällen Angaben vorhanden. Es ergibt sich aus dieser Tabelle das interessante Resultat, dass wir Fälle bis zu halbjähriger Dauer überhaupt fast nur bei den Heilungen finden.

Wir finden in den geheilten Fällen 26 (das ist fast die Hälfte aller Heilungsfälle) mit einer Krankheitsdauer bis zu sechs Monaten, und wir sahen in den weiteren Stufen der Krankheitsdauer die Anzahl der Fälle kontinuierlich sinken.

Dem gegenüber finden wir überhaupt nur 5 Fälle von der Krankheitsdauer bis zu einem halben Jahre, in denen keine vollständige Heilung stattfand.

Unter den 83 Fällen, in denen gar keine Änderung eintrat, findet sich nur einer, das ist nicht einmal 2 Prozent, von halbjähriger Krankheitsdauer; dagegen sehen wir bei den weiteren Stufen der Krankheitsdauer in der vierten Kolonne ein kontinuierliches Steigen der Zahlen. Man kann nach den vorliegenden Resultaten folgenden Satz aufstellen:

„Wenn ein Geisteskranker in dem ersten Halbjahre des Bestehens seiner Geisteskrankheit von einer der genannten Erkrankungen befallen wird, ist die Wahrscheinlichkeit eine sehr grosse, dass er dadurch von seiner Psychose geheilt wird."

Es verlieren die fieberhaften Erkrankungen aber auch bei längerer Dauer der psychischen Erkrankung nicht ganz ihre heilende Kraft, wie sich aus dem immerhin noch nachweisbaren Überwiegen der Heilungen im zweiten Halbjahre und im zweiten Jahre gegenüber der Anzahl der mindergünstigen Ausgänge in denselben Stadien zeigt. Hat die Psychose länger gedauert als zwei Jahre, so ist weniger von einer fieberhaften Erkrankung zu erwarten. Es erhellt das nicht nur aus der vorliegenden Tabelle, sondern auch aus einem anderen Umstande. Es gibt eine ziemlich umfängliche Literatur über das Kapitel der sogenannten tardiven Heilungen, unerwartete Genesungen von Kranken, die schon eine lange Zeit, 5—10 Jahre und darüber, an einer Psychose mit anscheinend ungünstiger Prognose gelitten hatten. In dieser Literatur spielen die fieberhaften Erkrankungen keine Rolle und man kann annehmen, dass man es bei diesen überraschenden und gewiss die Aufmerksamkeit erregenden Fällen nicht übersehen hätte, wenn sich ein Einfluss von fieberhaften Erkrankungen dabei gezeigt hätte.

Tabelle IV. Krankheitsform

Krankheitsform	Heilung	Dauernde Besserung	Vorübergehende Besserung	Keine Wirkung
Idiotie	—	1	2	3
Melancholie	18	7	6	6
Manie	16	1	2	6
Akuter Wahnsinn	21	3	3	4
Chronischer Wahnsinn	3	6	10	34
Sekundäre Geistesstörung	5	2	9	12
Intermittierende Geistesstörung	2	2	1	1
Progressive Paralyse	4	—	1	6
Epilepsie mit Geistesstörung	1	—	1	5
Summe	70	22	35	77

Tabelle IV endlich zeigt die Fälle geordnet nach der Krankheitsform. Die Anfertigung dieser Tabelle bereitete einige Schwierigkeiten. Wenn ich die Krankheitsform statistisch verwerten wollte, musste ich die Fälle nach irgend einem Schema anordnen, denn hätte ich alle dreissig oder mehr Diagnosen, die in den mitgeteilten Fällen angegeben waren, ohneweiters akzeptiert, so wäre eine heillose Verwirrung herausgekommen. Ich wollte mich andererseits nicht eines Schemas bedienen, das durch zu grosse Einfachheit alle Details verwischt hätte. Ich bediente mich daher jenes Schemas, welches auf Vorschlag des Herrn Hofrates Meynert[77]) der österreichisch-ungarische Psychiatertag vom Jahre 1885 als Grundlage für eine internationale Statistik angenommen hat. Ich musste nun in den Fällen, in denen die Diagnose gegeben war, diese Diagnose in dem vorliegenden Schema unterbringen oder in denjenigen Fällen, in denen eine hinlänglich detaillierte Beschreibung des Falles vorhanden

[77]) Wiener med. Blätter. 1885.

war, die Diagnose selbst machen. Es ist das gewiss nicht ohne einige Willkürlichkeiten und Irrtümer möglich gewesen; ich glaube aber, dass die hierbei begangenen Fehler nicht gross genug sind, um das Resultat ganz wertlos zu machen.

Betrachen wir die Tabelle, so ergibt sich, dass, wie vorauszusehen, bei den Heilungen der Fälle, die wir als akute, heilbare bezeichnen könnten, bei weitem überwiegen.

Die Manien und Melancholien, in denen ein weniger günstiger Ausgang eingetreten ist, dürften überdies teilweise diese Diagnose gar nicht verdienen. Wie aus Tabelle III hervorgeht, sind in den letzten drei Kategorien vorwiegend Fälle mit längerer Krankheitsdauer und es ist daher wahrscheinlich, dass ein Teil dieser Manien und Melancholien entweder Fälle von chronischem Wahnsinn sind, oder solche Fälle, die schon in ein unheilbares, wie man zu sagen pflegt, sekundäres Stadium übergegangen sind, die also nach dem vorliegenden Schema in der Rubrik sekundäre Seelenstörung unterzubringen wären.

Es ist aber die Annahme keineswegs gerechtfertigt, dass es sich bei diesen Heilungen nur um Psychosen gehandelt habe, die ohnehin eine günstige Prognose darboten und auch ohne Dazwischenkommen der fieberhaften Erkrankung geheilt wären. Dies erhellt erstens aus dem Umstande, dass bei dreizehn von den Fällen, welche Heilungen akuter Psychosen betrafen, nicht nur aus den Symptomen hervorgeht, sondern von den betreffenden Autoren ausdrücklich bemerkt wird, dass der Übergang in sekundären Blödsinn bevorstand, oder sich bereits vollzog.

Ferner sind in der Tabelle fünf Fälle von Heilung verzeichnet, bei denen der Übergang in eine sekundäre Geistesstörung bereits erfolgt war, sowie drei Fälle von chronischem Wahnsinne.

Während die erstgenannten fünf Fälle sekundärer Geistesstörung naturgemäss eine ziemlich lange Krankheitsdauer aufweisen, ist es auffallend, dass die drei Fälle chronischen Wahnsinns eine sehr kurze Krankheitsdauer, nämlich alle drei unter einem halben Jahre, zeigen. Es ist dies um so auffallender, als wir eine so kurze Krankheitsdauer bei keinem der fünfzig Fälle von chronischem Wahnsinn finden, die die Tabelle aufweist und bei denen nicht vollständige Heilung eingetreten war. Es erleidet also auch für den chronischen Wahnsinn der prognostische Satz keine Einschränkung, den wir früher für die Psychosen aufgestellt haben, die im ersten Halbjahr ihres Bestehens der Wirkung einer fieberhaften Erkrankung ausgesetzt werden.

Die Krankheitsform, welche am wenigsten günstig von fieberhaften Erkrankungen beeinflusst wird, ist die Epilepsie. Es sind zwar auch einige Fälle mitgeteilt worden, in denen Epilepsie durch fieberhafte Erkrankungen geheilt wurde, in anderen Fällen wurden die Anfälle während der interkurrierenden Erkrankung nur stärker, und noch übler verliefen Fälle, wie sie von mehreren Autoren mitgeteilt worden sind, in denen während und einige Zeit nach dem Fieber die Anfälle zessierten, dafür aber später in solcher Häufigkeit und Intensität auftraten, dass sich ein Status epilepticus herausbildete, dem die Kranken erlagen.

Es ist von vorneherein wahrscheinlich, dass auch die Intensität der fieberhaften Erkrankung von einem gewissen Einfluss auf das Zustandekommen von Heilungen sein dürfte. Es ist aber schwer, bei dem Mangel an Anhaltspunkten und bei der Verschiedenartigkeit der Erkrankungen dieses Moment an der Hand des vorliegenden Materials ersichtlich zu machen.

Einen Fingerzeig hiefür mag vielleicht folgende Zusammenstellung der Sterblichkeit in den verschiedenen Typhusepidemien geben:

Campbell	4,5%
Gottlob	4,7%
Rath	8,3%
Nasse	8,7%
Gaye	20,9%
Wille, Münsterlingen	22,9%
Wille, Göppingen	25,0%
Feldhof	31,2%
Jolly	40,9%

Wir finden unter den vier ersten Epidemien mit geringer Sterblichkeit, in denen wir also im allgemeinen eine geringere Intensität der Erkrankung annehmen können, diejenigen drei Epidemien, in denen der günstige Einfluss des Typhus am ausgesprochensten war, während die fünf mit grösserer Sterblichkeit, mit Ausnahme der von Jolly beobachteten, die Epidemien sind, in denen ein günstiger Einfluss nur wenig oder gar nicht zu Tage trat.

Ein der Untersuchung werter Gegenstand wäre es auch, zu erforschen, ob alle die genannten Krankheiten in gleicher Weise auf Psychosen einwirken oder ob sich Verschiedenheiten bei den einzelnen Erkrankungen zeigen. Zur Beantwortung dieser Frage ist nun unser Material viel zu klein, denn etwas umfassendere Mitteilungen haben wir nur über Typhus abdominalis, von dem meine Tabellen über 91 Fälle und noch dazu von sehr verschiedenen Berichterstattern enthalten; über alle anderen Krankheiten ist nur eine viel geringere Anzahl von Fällen vorhanden, und zwar oft nur von einem oder zwei Berichterstattern, so dass dabei die verschiedensten lokalen und individuellen Einflüsse eine Rolle spielen können.

Nur bezüglich der progressiven Paralyse scheinen die vorliegenden Erfahrungen, wie schon angedeutet, ein Resultat zu ergeben. Während wir nämlich bei den 91 Typhusfällen

keine einzige Heilung von Paralyse finden, stellt die Paralyse bei den Heilungen durch andere Erkrankungen ein ziemliches Prozent, so insbesondere bei akuten Exanthemen und beim Erysipel; das Übergewicht über andere psychische Erkrankungen hat die Paralyse, wie schon erwähnt, bei den in der Tabelle nicht aufgenommenen Phlegmonen, Abszessen, *chronischen* Eiterungen etc.

Es ergeben sich aus der vorliegenden Statistik einige Hinweise, unter welchen Umständen das Auftreten einer fieberhaften Erkrankung wünschenswert wäre, wenn man sich so ausdrücken darf, die Indikationen für das Auftreten einer fieberhaften Erkrankung.

Die Umstände, von denen der günstige Ausgang abhängt, sind nach Tabelle II das Alter, nach Tabelle III die Krankheitsdauer, und zwar scheint dieser nach der Prägnanz des statistischen Resultates die grösste Rolle zuzufallen, und nach Tabelle IV die Krankheitsform, indem wir bei den als heilbar betrachteten Formen günstigere Resultate sahen als bei den als unheilbar angesehenen Formen. Doch wäre auch bei anscheinend ungünstiger Prognose das Auftreten einer fieberhaften Erkrankung noch wünschenswert und ergibt sich aus dem Vergleich der Tabelle III und IV, dass besonders bei nicht zu langer Krankheitsdauer solcher prognostisch ungünstiger Formen noch ein günstiges Resultat von einer fieberhaften Erkrankung zu erwarten ist. Ferner scheint sich aus dem Umstande, dass unter den geheilten Fällen akuter Psychosen dreizehn sind, in denen der Übergang in einen sekundären Schwächezustand schon stattfand, das Resultat zu ergeben, dass besonders der Übergang in dieses Stadium das Eintreten einer Heilung durch die fieberhafte Erkrankung begünstigt.

Wenn wir uns jetzt zum Schlusse die Frage vorlegen: Wäre es zu rechtfertigen, wenn wir das Heilmittel, das die

Natur in der Erzeugung von fieberhaften Krankheiten besitzt, in zweckbewusster Weise in die Therapie der Psychosen einführen, die künstliche Erzeugung von fieberhaften Krankheiten zu einem therapeutischen Agens machen würden? so glaube ich nach den vorliegenden Erfahrungen diese Frage bejahen zu können.

Es sind übrigens die Anfänge dazu schon gemacht worden. Scheinen nicht die Prozeduren der ableitenden Methode, als deren wirksamste die Schädeleinreibungen mit Unguentum tartari stibiati anzusehen sind, in dieses Gebiet zu gehören? Ich erinnere mich ferner an die Impfversuche Köstl's, Sponholz's sen. und Kiernan's. Leidesdorf[78]) machte, ausgehend von der Tatsache, dass nach Bluttransfusionen Temperaturerhöhung eintritt, den Versuch, diese Temperaturerhöhung als therapeutisches Mittel bei Psychosen zu verwerten. Ein 23jähriger, mit stuporöser Melancholie und Katalepsie behafteter Kranker hatte vor der Bluttransfusion eine Pulsfrequenz von 45, eine Temperatur von 36,5°; nach der Transfusion stieg die Pulsfrequenz auf 75, abends auf 95, bei einer Temperatur von 39,5°. Der Kranke fühlte sich ziemlich behaglich, nahm mit Appetit Nahrung und blieb auch den nachfolgenden Tag in gebessertem Zustande, obgleich man bereits wieder einen trägeren Gedankengang wahrnehmen konnte.

Endlich bemerkt Oks, der die Erfahrungen Rosenblum's mitteilt, in einer Anmerkung, dass von den 22 Fällen von Rekurrens, über die Rosenblum berichtet, nach einer privaten Mitteilung des letzteren zwölf von ihm durch Impfung erzeugt waren. Da ich die Fälle Rosenblum's in der Rekurrens-Literatur sonst nirgends gefunden habe, aber Motschutkoffsky[79]) aus Odessa, woher auch Rosen-

[78]) Anzeiger der k. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. 1875.
[79]) Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1876, Nr. 11.

blum's Mitteilungen stammen, über gelungene Rekurrensimpfungen am Menschen berichtet, ist vielleicht der Schluss naheliegend, dass die Fälle Motschutkoffsky's und Rosenblum's identisch sein könnten, dass ersterer an den Kranken des letzteren seine Versuche angestellt haben könnte. Da unter diesen Fällen eine Anzahl günstiger Resultate, Heilungen oder erhebliche Besserungen erzielt wurden, so hätten wir es hier mit dem ersten erfolgreichen Versuche einer künstlichen Erzeugung von Infektionskrankheiten zu therapeutischen Zwecken in der Psychiatrie zu tun. Für unsere Verhältnisse könnte allerdings Rekurrens wegen des seltenen Vorkommens und wegen der Unmöglichkeit, den Infektionsstoff ausserhalb des menschlichen Körpers zu züchten, nicht in Betracht kommen.

Sollen aber solche Versuche nicht diskreditiert werden durch zahlreiche Misserfolge, so ist es dringend notwendig, die Indikationen zur Anwendung eines solchen Mittels sorgfältig festzustellen, sich vorher darüber klar zu werden, in welchen Fällen überhaupt ein günstiger Erfolg von einem solchen Eingriffe zu erwarten ist.

Soweit sich aus dem vorliegenden Materiale Fingerzeige hiefür gewinnen lassen, habe ich sie in dem Vorstehenden zusammengestellt. Sollte jemand finden, dass die bisherigen Erfahrungen noch nicht genügend sind, so kann ich darüber nicht mit ihm streiten. Aber die blosse Mitteilung von einzelnen Fällen, in denen eine günstige Wirkung einer fieberhaften Erkrankung bemerkt wurde, kann uns kaum mehr lehren, als wir schon wissen. Soll in dieser Hinsicht etwas Neues zu Tages gefördert werden, so müssten vor allem auch die negativen Fälle eingehend berücksichtigt werden; man müsste von einer grossen Reihe von Kranken, z. B. allen Geisteskranken eines Landes, durch eine Reihe von Jahren alle vorkommenden fieberhaften Erkrankungen sammeln, und die hieraus gewonnenen Resultate würden dann allerdings

einen grösseren Anspruch auf Giltigkeit haben, als die meinigen.

Legen wir uns endlich die Frage vor, welche Infektionskrankheiten dabei in Frage kommen könnten, wenn es sich darum handelt, solche zu therapeutischen Zwecken künstlich zu erzeugen. Es käme bei den einzelnen Krankheiten erstens darauf an, ob es zulässig wäre, sie zu erzeugen, und zweitens, ob es möglich ist, sie zu erzeugen. Was das erstere anbelangt, wären natürlich Krankheiten auszuschliessen, die einerseits das Individuum in hohem Grade gefährden, und andererseits sogar auf die Umgebung übergehen könnten.

Was den zweiten Punkt anbelangt, so sind hiedurch schon eine Reihe von Krankheiten ausgeschlossen, die wir nicht imstande sind künstlich zu erzeugen. Es blieben da, abgesehen von der für unsere Verhältnisse nicht in Betracht kommenden Rekurrenz, zwei Krankheiten übrig: Intermittens und Erysipel.

Durch die Intermittens wird die Umgebung gar nicht gefährdet, es erwächst auch dem Individuum wenigstens in unseren Gegenden daraus kaum jemals eine ernste Gefahr und wir haben es endlich in der Hand, die Krankheit zu unterbrechen, wann es uns beliebt. Die Möglichkeit, Intermittens künstlich zu erzeugen, ist aber gegeben durch die Versuche von Gerhardt[80]), Mariotti und Ciarrocchi[81]), Marchiafava und Celli[82]), die durch teils subkutane, teils intravenöse Injektionen von Blut, das Intermittenskranken während des Anfalles entnommen worden war, Intermittens an vorher gesunden Personen erzeugt und dieses künstlich erzeugte Fieber ebenso wie das natürliche Wechselfieber durch Chinin wieder beseitigt haben. Gegen-

[80]) Zeitschr. f. kl. Med., 3. Bd.
[81]) Lo Sperimentale 1884.
[82]) Fortschritte der Medizin. 1885.

über den vielen Vorteilen, die die künstliche Erzeugung des Wechselfiebers vor der gleich zu besprechenden des Erysipels hat, kommt nur ein Nachteil in Betracht, die Unmöglichkeit, den Infektionsstoff ausserhalb des Körpers in Reinkulturen zu züchten, wodurch einerseits die Anwesenheit eines Impfstoff erzeugenden Individuums notwendig wird und andererseits all die Bedenken, die man ja auch der Vaccination mit humaner Lymphe entgegengestellt hat, besonders die Möglichkeit einer unbeabsichtigten Übertragung anderer Krankheiten, geltend gemacht werden könnten.

Was das Erysipel anbelangt, so muss dasselbe ebenfalls, besonders solange es sich um körperlich rüstige, nicht zu alte Individuen handelt, als eine verhältnismässig gutartige Erkrankung bezeichnet werden, und andererseits ist auch die Umgebung kaum gefährdet, oder ist wenigstens die Gefahr der Übertragung bei rechtzeitiger Isolierung der Kranken und Beobachtung der nötigen Reinlichkeit leicht zu beseitigen.

Ferner ist durch die Untersuchungen Fehleisen's[83]) die Möglichkeit nachgewiesen, Erysipel künstlich durch Impfung, und zwar durch Impfung von Reinkulturen zu erzeugen. Es ist dadurch die Gelegenheit gegeben, den Impfstoff überall und jederzeit zu haben, da man ihn ja gewissermassen im Laboratorium erzeugen kann, und dabei ist die Gefahr der Übertragung irgend einer anderen Erkrankung vollständig ausgeschlossen.

Resumieren wir kurz, so können wir die Tatsache, dass Psychosen durch fieberhafte Erkrankungen geheilt werden, als feststehend annehmen. Jeder naturwissenschaftlich Denkende wird auch zugeben, dass es nicht vom blossen Zufalle abhängen kann, wenn einmal eine solche Heilung eintritt, ein anderesmal nicht. Es erwächst daraus die Aufgabe, nach den Bedingungen zu forschen, von denen das Eintreten der

[83]) Die Aetiologie des Erysipels. Berlin 1883.

Heilung abhängt und es wird sich die Anzeige ergeben, in denjenigen Fällen, in denen diese Bedingungen zutreffen, künstlich fieberhafte Erkrankungen hervorzurufen.

Als ein Versuch in der ersteren Richtung mögen die vorliegenden Zeilen angesehen werden; ob die daran geknüpften Erwartungen richtige sind, muss die Zukunft lehren.

BEMERKUNGEN

Gleich im Beginne meiner psychiatrischen Laufbahn wurde meine Aufmerksamkeit auf die im vorangehenden Aufsatze behandelte Frage gelenkt, denn am 1. Jänner 1883 trat ich die Stellung eines Assistenten der psychiatrischen Klinik an; am 28. Jänner 1883 erkrankte der auf Seite 27 berichtete Fall an Erysipel, das zur Heilung der Geistesstörung führte. Sofort beschäftigte mich der Gedanke, dass man dieses Naturexperiment zum Zwecke der Heilung von psychischen Störungen nachahmen sollte. Solche Vorschläge waren wohl auch schon von anderen gemacht worden, und auch schwächliche und nicht konsequente Versuche einer solchen Therapie. Ich beschränkte mich aber nicht auf den Vorschlag, den ich in obiger Schrift eingehend begründet hatte, sondern ich ging gleich zur Tat über. Im Winter 1888—1889 impfte ich an der psychiatrischen Klinik einige Kranke mit einer Kultur von Streptokokken, die von einem Gesichtserysipel herrührten und die ihre Virulenz schon an einem inoperablen Mammacarcinom erwiesen hatten, bei dem ein schweres Erysipelas migrans die Folge der Impfung gewesen war. Überraschenderweise führte die Impfung bei meinen Kranken nur zu einer umschriebenen lokalen Rötung, ohne weitere Ausbreitung, die nach wenigen Tagen abblasste, ohne zu Fieber und zu Erysipel zu führen. In einem Falle führte die subkutane Impfung mit derselben Kultur zu einem schweren Abszess. Eine günstige Wirkung trat in diesem Falle nicht ein. Fälle

von progressiver Paralyse waren nicht unter diesen Kranken. Publiziert habe ich diesen Versuch nicht. Erst 1925 hat Gerstmann (Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse, Wien, Julius Springer, 1925) auf Grund meiner mündlichen Mitteilung über diese Fälle berichtet.

Die Angabe, dass die Fälle von Rekurrensimpfung durch Rosenblum (siehe Seite 23 in diesem Buch) die ersten erfolgreichen Versuche einer künstlichen Erzeugung von Infektionskrankheiten zu therapeutischen Zwecken seien, ist insoferne nicht ganz richtig, als in Wirklichkeit der Bakteriologe Motschutkoffsky die Rekurrensimpfungen an den Geisteskranken Rosenblums vorgenommen hat, aber nicht zu therapeutischen Zwecken, sondern um Versuche über die Übertragbarkeit der Rekurrens am Menschen zu machen. Rosenblum hat die Versuche auch nicht fortgesetzt.

Über die weitere Verfolgung der therapeutischen Versuche an der Grazer und Wiener psychiatrischen Klinik gibt der folgende Aufsatz Aufschluss.

PSYCHIATRISCHE HEILBESTREBUNGEN*

Mit dem Thema meines heutigen Vortrages muss ich an einen anderen Vortrag anknüpfen, den ich im Jahre 1886 im psychiatrischen Vereine in Wien gehalten habe. Ich habe in diesem Vortrage hingewiesen auf die Erfahrung, dass nicht selten durch eine akute fieberhafte Erkrankung, welche im Laufe einer Psychose eintritt, die Psychose selbst günstig beeinflusst wird, so dass es zur Heilung derselben kommt. In anderen Fällen erfolgt zwar keine vollständige Heilung, aber doch eine weitgehende Besserung, die manchmal eine dauernde bleibt, anderemale nur vorübergehender Natur ist. Solche Heilungen und Besserungen wurden beobachtet nach Typhus abdominalis und exanthematicus, Febris intermittens und recurrens, nach akuten Exanthemen, nach Erysipel, nach Diphtheritis, nach Gelenksrheumatismus, nach Pneumonie, nach phlegmonösen Entzündungen etc. Ich habe damals derartiger Fälle über zweihundert aus der Literatur zusammengestellt, um soweit als möglich die Bedingungen zu eruieren, von denen es abhängt, dass einmal eine akute fieberhafte Erkrankung den Verlauf einer Psychose günstig beeinflusst, ein anderesmal nicht. Es stellte sich heraus, dass hierauf das Alter des betreffenden Individuums von Einfluss ist; je jünger der Kranke, um so mehr Aussicht, dass er durch eine fieberhafte Erkrankung von seiner Psychose geheilt wird. Von grösstem Einfluss ist ferner die Dauer der Psychose. Geisteskranke, die im ersten Halbjahre seit Ausbruch der Psychose von der fieberhaften Erkrankung befallen werden, genasen fast ausnahmslos von ihrer Psychose, und zwar auch bei solchen Formen, denen man eine ungünstige Prognose zuzuschreiben pflegt. Aber auch bei längerem Bestande der

* Vortrag, gehalten in der Gesellschaft der Ärzte in Wien, am 22. Februar 1895. Wiener klin. Wochenschrift, Jahrg. 1895, Nr. 9.

Psychose sind die Chancen keineswegs absolut schlechte; in seltenen Fällen treten auch nach zwei- bis fünfjährigem und selbst nach längerem Bestehen der Psychose noch Heilungen und dauernde Besserungen ein.

Die Tatsache der Heilung von Psychosen durch fieberhafte Erkrankungen hat auf den ersten Blick etwas Rätselhaftes an sich; sie verliert einigermassen von dem Wunderbaren, wenn man sieht, dass man es da mit keiner isoliert dastehenden Erscheinung zu tun hat.

Es sind nämlich nicht bloss Psychosen, die von fieberhaften Erkrankungen günstig beeinflusst werden; es geschieht dasselbe auch hin und wieder bei anderen Erkrankungen, wenn auch die Mitteilungen hierüber spärlich und zerstreut sind. Vor allem gilt das von verschiedenen chronischen Erkrankungen des Nervensystems. So scheint es, dass manchmal die Epilepsie durch die interkurrente Intermittens geheilt wird. Beobachtungen darüber sind uralt, denn schon Hippokrates sagt: Quartana Epilepsiae Vindex. Ich selbst kenne einen Fall, wo jahrelang vorhandene Epilepsie nach einer Malariaerkrankung dauernd fortblieb.

Bezüglich des Tetanus der Pferde teilte mir Professor Schindelka eine Tatsache seiner Beobachtung mit; der Tetanus wurde nämlich in einigen Fällen durch eine interkurrente Influenza unterbrochen und kam auch nach Ablauf der Influenza nicht mehr zum Vorschein.

Erlauben Sie ferner, dass ich Sie an etwas erinnere, was Sie erst vor kurzem gehört haben. Prof. Mauthner führte in einem Vortrage, den ein beklagenswertes Schicksal seinen letzten sein liess, einen Fall an, in dem eine seit Jahren bestehende progressive Opticusatrophie durch eine interkurrente Variola geheilt wurde.

Bezüglich einer anderen Erkrankung des Nervensystems steht mir eine persönliche Erfahrung zu Gebote. Auf der Grazer Nervenklinik kam im Jahre 1892 ein 19jähriger

Bursche zur Aufnahme, der die Symptome einer Dystrophia musculorum progressiva in einer zwar nicht hochgradigen, aber die Diagnose vollständig sicherstellenden Entwicklung darbot. Nach 17tägigem Aufenthalt an der Klinik akquirierte er daselbst einen Typhus abdominalis, der bei mittelschwerem Verlaufe nach zirka vierwöchiger Dauer in das afebrile Stadium überging. Während der Rekonvaleszenz konnten wir zu unserem grossen Erstaunen konstatieren, dass die Motilitätsstörungen und die Muskelatrophien, mit denen der Kranke zur Aufnahme gekommen war, allmählich schwanden, und zwei Monate nach beendigtem Typhus konnte der Kranke das Spital in vollständig geheiltem Zustande verlassen; es waren absolut keine Symptome mehr vorhanden, die auf das Fortbestehen der Muskeldystrophie hingewiesen hätten.

Der Vollständigkeit halber will ich noch flüchtig hinweisen auf zwei bekannte, hiehergehörige Erfahrungen: Erstens bilden sich bekanntlich oft chronische Hautausschläge, wie Ekzem, Psoriasis, Lupus, syphilitische Dermatosen unter der Einwirkung fieberhafter Erkrankungen zurück. Ferner ist bekannt, dass zuweilen gutartige und selbst bösartige Neoplasmata durch die lokale Einwirkung eines Erysipels zum Schwinden gebracht werden.

Prof. Schrötter verdanke ich die Mitteilung eines auch hiehergehörigen Falles, in dem ein schwerer Pemphigus nach einem Erysipel dauernd geheilt blieb.

Endlich ist ja von fieberhaften Erkrankungen bekannt, dass sie häufig in der Weise auf den Organismus einwirken, dass nach dem Überstehen einer solchen Krankheit eine auffallende Kräftigung des ganzen Organismus, eine bedeutende Hebung des Ernährungszustandes eintritt, dass z. B. bei Kindern das Wachstum ganz rapide Fortschritte macht.

Eine befriedigende Erklärung der Tatsache, dass fieberhafte Erkrankungen günstig auf den Verlauf von Psychosen einwirken, besitzen wir nicht. Eine Hypothese, die sich an die

Erklärung dieser Erscheinung heranwagen will, hat vor allem darauf Rücksicht zu nehmen, dass dasselbe Agens, welches in dem einen Falle eine Krankheit heilt, in einem anderen Falle dieselbe Krankheit zu erzeugen imstande ist. Es ist ja eine Tatsache der täglichen Erfahrung, dass im Anschlusse an gewisse fieberhafte Erkrankungen Psychosen zum Ausbruch kommen können.

Einige Autoren sind geneigt, das Fieber, i. e. die Erhöhung der Körpertemperatur, als jenes Agens anzusehen, welches die günstige Wirkung auf die Psyche Geisteskranker hervorbringt. Es lässt sich aber diese Ansicht nur in jenen Fällen mit den Tatsachen vereinbaren, wo gleich mit dem Einsetzen des Fiebers eine Besserung des psychischen Zustandes eintritt, die dann häufig genug überhaupt nur so lange anhält, als das Fieber dauert; gleich mit dem Aufhören des Fiebers kehrt dann wieder der alte geistesgestörte Zustand zurück. Ganz und gar unzutreffend ist aber diese Ansicht für jene Fälle, die besonders bei den dauernden Heilungen und Besserungen häufig sind, in denen der günstige Einfluss auf die Psyche erst nach dem Ablaufe der fieberhaften Erkrankung, im Rekonvaleszenzstadium, eintritt.

Viel hat man auch die Vasomotoren zur Erklärung dieser Tatsache herangezogen; es sollten bald anämische Zustände des Gehirnes durch die im Fieber supponierte Hyperämie des Gehirnes behoben, bald wieder hyperämische Zustände durch die dem Fieber folgende Anämie des Gehirnes beseitigt werden. Das Problematische solcher Erklärungsversuche leuchtet sofort ein, wenn man bedenkt, dass sowohl Zustände, in denen man eine Anämie des Gehirnes voraussetzte, nämlich Depressionszustände, als auch maniakalische Zustände, bei denen man mit ebenso zweifelhafter Berechtigung eine

Hyperämie des Gehirnes annahm, durch febrile Erkrankungen geheilt werden.

Meynert zog zur Erklärung dieser Tatsache die geweblichen Veränderungen heran, die nach seinen eigenen, sowie nach Popoff's und anderer Untersuchungen in den Gehirnen von Typhusleichen sich finden und die in leichteren Graden auch bei Leichen nach anderen Infektionskrankheiten gefunden werden. Da diese Veränderungen in der Rekonvaleszenz offenbar meistens wieder rückgängig werden, liesse sich ganz wohl begreifen, dass ein solcher Regenerationsprozess auch anderen pathologischen Veränderungen, die unabhängig von der fieberhaften Erkrankung bestanden hatten, zugute kommen könne. Etwas Ähnliches meinen offenbar auch jene Autoren, die mit Birch-Hirschfeld von einem der Mauserung ähnlichen Prozesse im Gehirne sprechen.

Die Errungenschaften der modernen Bakteriologie lassen uns die Tatsache der Heilwirkung unter einem neuen Lichte sehen; wir haben die Bedeutung der Stoffwechselprodukte der Bakterien würdigen gelernt, wir haben von den Bakterien produzierte Stoffe kennen gelernt, welche eine intensive Wirkung auf das Nervensystem ausüben, und es lässt sich als möglich denken, dass wir auch die Heilwirkung fieberhafter Erkrankungen nur solchen Bakterienprodukten zuzuschreiben haben. Ja, es lässt sich aus dem Studium der Bakterienprodukte vielleicht sogar eine Erklärung gewinnen dafür, dass ein und dasselbe Agens, nämlich eine fieberhafte Erkrankung, einmal als Noxe wirkt und eine Psychose hervorruft, ein andermal aber als Heilmittel, indem sie eine Psychose heilt. Haben wir doch in den Bakterientoxinen einerseits, in den Bakterienproteinen andererseits zwei grosse Gruppen von Stoffen kennen gelernt von sehr differenten Eigenschaften und Wirkungen, und möglicherweise hängt eben von der vorwiegenden Wirkung der einen oder der anderen Gruppe

von Stoffen die Verschiedenheit in den Folgen fieberhafter Erkrankungen ab.

Mag übrigens der Vorgang, durch den die fieberhafte Erkrankung den der Psychose zu Grunde liegenden Prozess beeinflusst, wie immer geartet sein; in der Tatsache selbst liegt nicht etwa bloss ein Hinweis, sondern eine direkte Aufforderung, die günstigen Chancen, welche die Natur manchmal durch Zufall schafft, in bewusster Weise absichtlich hervorzurufen.

Der Zweck meines heutigen Vortrages ist, Sie mit Versuchen bekannt zu machen, die in meiner Klinik in Graz und Wien angestellt wurden, um die heilsame Wirkung fieberhafter Krankheiten in der Therapie der Psychosen zu verwerten.

Bevor ich aber an die Mitteilung der hiezu verwendeten Methoden und der dabei erzielten Resultate gehe, will ich noch kurz die von anderen in dieser Richtung unternommenen Versuche berücksichtigen.

In erster Linie muss ich eine Reihe von Prozeduren anführen, die von der alten Medizin bei allen möglichen Leiden in grosser Ausdehnung geübt wurden. Ich meine damit jene Prozeduren, welche die Unterhaltung einer chronischen Eiterung zum Ziele hatten, zum Zwecke der Ableitung, wie die Alten sagten, z. B. die Haarseile, die Fontanellen, die Anwendung der Vesicantien, der Autenrieth'schen Salbe usw. Es waren diese Verfahrungsweisen ja auf ganz andere theoretische Anschauungen unserer Altvorderen begründet; aber insoferne wirkliche Erfolge damit erzielt wurden, dürften dieselben auf ganz analoge Weise zustande gekommen sein, wie die Heilwirkungen nach Infektionskrankheiten. Und dass unsere Vorgänger mit ihrer Medicina crudelis, manchmal wenigstens, Erfolge erzielten, ist mir nicht zweifelhaft. Denn soviel Respekt habe ich schon vor den alten Ärzten, unter denen ja eine Menge Denker und scharfe Beobachter waren,

um sie vor dem Vorwurfe in Schutz zu nehmen, als wären etwa solche Verfahren ohne irgend eine tatsächliche Grundlage einfach ihrer Phantasie entsprungen.

Besonders auf ein hiehergehöriges Verfahren möchte ich noch näher eingehen, da dasselbe gerade in der Psychiatrie in grösserem Umfange ausgeübt wurde. Es ist das die von Jacobi in die Therapie der Psychosen eingeführte Einreibung Autenrieth'scher oder Brechweinsteinsalbe auf den Schädel, um eine chronische Eiterung der Haut zu unterhalten. Es ist diese Methode, ebenso wie die anderen Verfahren der Medicina crudelis, in Vergessenheit geraten; sie wurde aber vor nicht gar langer Zeit wieder ans Tageslicht gezogen, und zwar von einem angesehenen psychiatrischen Fachmanne, von Ludwig Meyer in Göttingen. Meyer berichtete 1877 und 1882 über eine Reihe von Heilerfolgen, die er mit diesem Verfahren bei Dementia paralytica erzielt hatte, und empfahl dasselbe zur allgemeinen Anwendung. Wie es aber auch in der Medizin geht, wenn etwas aus der Mode ist, findet es keinen Anklang mehr; und so scheint es, dass niemand in ernsthafter Weise dieses Verfahren auf seine Wirksamkeit geprüft hat.

Man entzieht sich nicht leicht dem Geiste der Zeit und so muss ich gestehen, dass ich, obwohl ich das Verfahren keineswegs für unsinnig halte, mich selbst nur schwer entschliessen könnte, einem Paralytiker nach der von Meyer angegebenen Vorschrift die Autenrieth'sche Salbe auf den Schädel zu applizieren, was eine oft bis zur Exfoliation von Knochenstücken führende Verschorfung zur Folge hat. Wenn übrigens meine Ansicht richtig ist, dass auch dieses Verfahren auf chemischem Wege, durch Bakterienprodukte wirksam ist, so müsste es ja gleich bleiben, ob man den Entzündungsherd am Schädel oder an irgend einer anderen weniger empfindlichen Körperstelle setzt. Und wenn es richtig ist, dass Bakterienprodukte das Wirksame bei diesem Ver-

fahren sind, dann kann man sich auch der berechtigten Hoffnung hingeben, dass es uns dereinst gelingen wird, diese Heilstoffe der Bakterien isoliert zur Wirkung zu bringen, ohne dass der Kranke an seinem eigenen Körper das Abstossende der chronischen Eiterung mit in den Kauf nehmen müsste.

Bei den geschilderten Heilbestrebungen haben wir es zu tun mit — ich möchte sagen — unbewussten Versuchen, die Heilwirkung bakterieller Erkrankungen auszunützen. Als der erste bewusste Versuch dieser Art dürfte der von Sponholz und Köstl zu bezeichnen sein. Die Erfahrung, dass manchmal Psychosen durch Blattern günstig beeinflusst werden, veranlassten diese beiden Psychiater, die Vaccination Geisteskranker zu Heilzwecken zu versuchen, wobei Köstl manchmal günstige Wirkungen beobachtet haben will, während Sponholz nur neagtive Resultate sah. Ähnliche Versuche machte viel später Kiernan in New-York. Er sah in vielen Fällen einen, wenn auch nur vorübergehenden günstigen Einfluss der Vaccination auf die Psychose; nur ein Patient genas dauernd.

Über einen anderen Versuch dieser Art wurde seinerzeit der Gesellschaft der Ärzte in Wien berichtet. Derselbe rührt von meinem verstorbenen Lehrer Leidesdorf her. Leidesdorf glaubte, dass im Fieber die wirksame Heilpotenz der akuten Krankheiten liege und er suchte darum nach Mitteln, um künstlich Fieber hervorzurufen. Als ein geeignetes Mittel dazu erschien ihm die Bluttransfusion. Man hatte bei der Bluttransfusion, die damals modern war, die Erfahrung gemacht, dass sie mit einer Temperatursteigerung verbunden sei. Leidesdorf liess darum bei einem stuporösen, mit Katalepsie behafteten Kranken eine Bluttransfusion ausführen. Die Temperatur stieg darnach auf 39,5°, der Kranke fühlte sich ziemlich behaglich, nahm mit Appetit Nahrung zu sich und blieb auch den folgenden Tag in gebessertem Zustande. Die Besserung währte aber nur kurze

Zeit und da man die Bluttransfusion nicht beliebig wiederholen konnte, wurden weitere Versuche nicht gemacht.

Günstige Erfahrungen über die Wirkung der Intermittens hatten in Frankreich sogar zu dem etwas absurden Vorschlage geführt, man solle Irrenanstalten erbauen an solchen Orten, in denen die Malaria heimisch ist.

Der erste, der bei Geisteskranken eine eigentliche Infektionskrankheit hervorrief, war Rosenblum in Odessa. Die Mitteilung darüber erfolgte allerdings, wenigstens in der deutschen Literatur, in so verschämter Weise, dass die Sache kaum Beachtung fand. Rosenblum teilte nämlich seine Erfahrungen nicht selbst mit, sondern ein gewisser Oks berichtete im Archiv für Psychiatrie über 22 Fälle von Febris recurrens bei Geisteskranken, welche Fälle Rosenblum beobachtet hatte; in acht dieser Fälle trat vollständige Heilung ein, in acht weiteren wesentliche Besserung. Dazu bemerkt Oks nur in einer ganz kurzen schüchternen Fussnote, dass nach einer privaten Mitteilung Rosenblums in zwölf von diesen 22 Fällen von ihm durch Impfung die Febris recurrens hervorgerufen worden war. Bekräftigt wird diese Mitteilung noch durch eine andere ebenso unscheinbare, die Motschutkoffskys, ebenfalls aus Odessa, gleichzeitig über Febris recurrens im Centralblatt für die medizinischen Wissenschaften machte. Motschutkoffsky berichtet, dass es ihm gelungen sei, bei Menschen durch Impfung Febris recurrens hervorzurufen, ohne näher anzugeben, an welchem Material er diese Impfungen gemacht habe. Offenbar waren also die Geisteskranken des Dr. Rosenblum die Versuchsobjekte Dr. Motschutkoffskys und es ist nur erfreulich, dass ihnen diese Versuche so gut anschlugen.

Ich selbst habe mich schon vor 6—7 Jahren mit dem Gedanken getragen, die Heilwirkung fieberhafter Erkrankungen in der Therapie der Psychosen nutzbar zu machen. Ich habe damals auch Versuche in dieser Richtung angestellt, auf

die ich aus äusserlichen Gründen nicht näher eingehen will, um so mehr als sie fehlschlugen; immerhin wäre das Fehlschlagen dieser Versuche vom bakteriologischen Standpunkte aus von gewissem Interesse.

Mit solchen Versuchen beschäftigt, musste ich begreiflicherweise die Entdeckung des Koch'schen Tuberkulins aufs lebhafteste begrüssen. War damit doch ein Mittel gegeben, einen Teil der Wirkungen einer bakteriellen Erkrankung an Menschen künstlich hervorzurufen, vor allem Fieber zu erzeugen, ohne dass man die Gefahren der bakteriellen Erkrankung selbst mit in den Kauf nehmen musste. Ich machte darum im Winter 1890—1891 auf der psychiatrischen Klinik in Graz Versuche, Psychosen durch Tuberkulin zu behandeln. Ich will vorgreifend bemerken, dass diese Versuche bei einem Teil der Behandelten günstige Erfolge ergaben, ja dass in zwei Fällen rasche Heilung der Psychose erzielt wurde.

Wenn ich die Versuche damals trotzdem wieder aufgab, so lag der Grund in folgendem: Ich sah auf der Klinik in Graz, die bloss Aufnahmsstation für Geisteskranke ist, soweit es sich überhaupt um heilbare Psychosen handelte, fast nur ganz akute Fälle; die bieten aber überhaupt eine günstige Prognose dar und es ist dann schwer zu beweisen, dass die Heilung gerade infolge der eingeleiteten Therapie eingetreten ist und nicht zufällig bloss mit ihr koinzidierte.

Ausserdem konnte ich die Kranken nur ganz kurze Zeit an der Klinik behalten; ich habe mich aber gerade in neuerlichen Versuchen, von denen gleich die Rede sein wird, überzeugt, dass die Heilung der Psychose unter Tuberkulinbehandlung häufig nur ganz allmählich erfolgt, dass sie Wochen und Monate in Anspruch nimmt. Ich gab also damals die Versuche auf, in der Hoffnung, einmal ein geeigneteres Material und bessere Gelegenheit zur Fortsetzung derselben zu erlangen.

Als ich nun die Klinik in Wien übernahm, sprach mein damaliger Assistent Dr. Boeck die Absicht aus, er wolle die Heilwirkung fieberhafter Infektionskrankheiten dadurch nachahmen, dass er Geisteskranken Bakterienproteine zu injizieren versuchen wolle, und zwar wollte er die Erreger jener Infektionskrankheiten dazu verwenden, welche erfahrungsgemäss öfters Heilwirkungen an Menschen hervorrufen, wie Erysipel, Pneumonie, Typhus etc.

Ich riet ihm, er solle seine Versuche mit dem Kochschen Tuberkulin beginnen; denn wenn auch über den heilsamen Einfluss der Tuberkulose auf Geistesstörungen keineswegs so günstige Erfahrungen vorliegen, wie bezüglich der anderen eben erwähnten Infektionskrankheiten, so hat doch das Tuberkulin den Vorzug, dass es fertig im Handel zu beziehen ist und dass über die Wirkungen desselben bereits umfassende Erfahrungen vorliegen, während andere Bakterienproteine erst eigens zu diesem Zweck bereitet werden und dann erst mühsame Vorversuche über die Wirkungsweise derselben und die Zulässigkeit ihrer Anwendung am Menschen angestellt werden müssten.

So übernahm es also Dr. Boeck zunächst, meine in Graz begonnenen Versuche über Tuberkulininjektionen bei Geisteskranken fortzusetzen. Da die Versuche, die allerdings bei weitem noch nicht abgeschlossen sind, ermutigende Resultate ergeben haben, so will ich mir erlauben, Ihnen darüber eine kurze, quasi vorläufige Mitteilung zu erstatten, nachdem Dr. Boeck schon im Verein für Psychiatrie vor wenigen Wochen einem kleineren Publikum hierüber berichtet hat.

Wir wählten zu den Versuchen hauptsächlich solche Fälle unkomplizierter Geistesstörung aus, welche unter dem Bilde einer akuten, heilbaren Geistesstörung begonnen hatten, welche aber sowohl wegen der langen (in einigen Fällen jahrelangen) Dauer und wegen gewisser Änderungen im

Krankheitsbilde wenig oder keine Aussicht auf Genesung mehr boten, welche also, wie man das auszudrücken pflegt, den Charakter einer sekundären Geistesstörung anzunehmen im Begriffe waren. Wir wählten solche Fälle, um uns vor der Gefahr möglichst zu schützen, dass wir etwa eine zufällige Genesung für das Resultat unserer Therapie hätten halten können.

Der Vorgang war nun der, dass Dr. Boeck bei den betreffenden Kranken durch wiederholte Injektionen von Tuberkulin wiederholte Fieberbewegungen hervorzurufen trachtete, wobei er nach Möglichkeit mässige, 39° nicht übersteigende Fiebertemperaturen zu erzeugen strebte. Dies gelingt ziemlich leicht durch eine sorgfältige Dosierung des Tuberkulins.

Bekanntlich erfolgt eine fieberhafte Reaktion nicht nur bei tuberkulösen Individuen auf das Tuberkulin, sondern auch bei Nichttuberkulösen, bei letzteren allerdings meist nur bei höheren Dosen. Die Empfänglichkeit für das Tuberkulin ist überhaupt bei verschiedenen Individuen eine sehr verschiedene. Während Tuberkulöse bekanntlich eine Injektion von 1 mg Tuberkulin mit einer mässigen Fieberbewegung beantworten, fiebern auf dieselbe Dosis manchmal auch Nichttuberkulöse, d. h. solche, bei denen wenigstens in keinem Organe Tuberkulose nachweisbar ist; bei anderen dagegen ist eine viel höhere Dosis, ein oder mehrere Zentigramm hiezu notwendig, während es bei manchen nicht einmal durch die Injektion von 0,1 und darüber gelingt, Fieber zu erzeugen. Allerdings wird man nie mit so hohen Dosen beginnen dürfen, da man sich immer die Möglichkeit einer nicht diagnostizierten und auch nicht diognostizierbaren Tuberkulose und damit die Möglichkeit einer unerwartet grossen Empfänglichkeit für das Tuberkulin vor Augen halten muss. Wir injizierten daher zum erstenmale nur 1 mg und stiegen dann allmählich, allerdings in ziemlich starken Sprüngen, zu

höheren Dosen. In allen Fällen trat bei Nichttuberkulösen sehr rasche Gewöhnung an das Mittel ein. Bei einem Kranken z. B., der das erstemal auf 0,001 eine schwache fieberhafte Reaktion gezeigt hatte, genügte bei der zweiten Injektion nicht einmal das Doppelte, um Fieber zu erzeugen, sondern man musste oft gleich auf 0,005 und darüber steigen, während man etwa bei der 6. oder 7. Injektion auch mit 0,1, also dem hundertfachen der Anfangsdosis kaum imstande war, eine fieberhafte Reaktion hervorzurufen.

Mit diesem Verfahren wurden nun einige günstige Erfolge erzielt; drei so behandelte Fälle sind vollständig geheilt, während einige andere Fälle soweit gebessert und noch in Besserung begriffen sind, dass die vollständige Heilung mit aller Bestimmtheit zu erwarten ist.

Der Verlauf war in diesen Fällen oder wenigstens bei den drei Geheilten folgender: Schon mit der ersten fieberhaften Reaktion, die bei den Kranken erzielt wurde, trat eine auffallende Besserung in ihrem psychischen Zustande ein; wie auffallend diese plötzliche Besserung war, wird drastisch durch folgenden Umstand illustriert: Die Schwester einer so behandelten Kranken besuchte dieselbe am Tage nach der Injektion und kam dann zu einem der Ärzte mit der Frage, was wir denn mit ihrer Schwester gemacht hätten, die sei auf einmal ganz gescheit geworden. So weit waren wir nun allerdings noch nicht; die Besserung nach der ersten Injektion war nur eine vorübergehende; aber nach jeder neuen Injektion trat wieder eine Besserung ein, die immer weiter ging und immer länger dauerte und endlich nach einer Reihe von Injektionen auch ohne weiteres Zutun fortschritt, allerdings nicht in continuo, sondern unter wiederholten leichteren und schwereren Rückfällen, in denen neuerdings Reizbarkeit, Verworrenheit, Halluzinationen, Wahnideen zum Vorschein kamen. Später wurden aber die Rückfälle seltener, hörten endlich ganz auf und die Kranken waren vollständig genesen,

frei von jeder Krankheitserscheinung und mit voller Krankheitseinsicht.

Ich betone, dass gerade diese drei Fälle recht wenig Aussicht hatten, spontan zu genesen, indem in zweien die Krankheitsdauer ca. 2 Jahre, im dritten schon 3 Jahre betrug.

Wenn schon dieser allmähliche Eintritt der Genesung nach psychiatrischen Erfahrungen eine Gewähr der dauerhaften Heilung darbot, wurde eine solche Hoffnung noch bestärkt durch den Umstand, dass auch ein anderes Symptom, das die Heilung akuter Psychosen zu begleiten pflegt, nicht ausblieb, nämlich die Körpergewichtszunahme. Schon während der Injektionen nahm trotz der zeitweiligen Fieberbewegungen das Körpergewicht zu und das dauerte nach dem Aussetzen der Injektionen noch fort, so dass die Kranken im Laufe von 6—8 Wochen um 12 Kilogramm und darüber zunahmen und schliesslich ein blühendes Aussehen bekamen, das mit dem Aussehen während ihrer Erkrankung auffallend kontrastierte.

Es ist diese Zunahme des Körpergewichtes ein Umstand, den ich auch geltend machen möchte, um die Ungefährlichkeit dieser Injektionen darzutun, um so mehr, als auch in jenen Fällen, wo die Injektionen ohne unmittelbaren Einfluss auf den psychischen Zustand blieben, meist eine, wenn auch weniger hochgradige Zunahme des Körpergewichtes eintrat. Die Unschädlichkeit der Injektionen geht auch daraus hervor, dass durch dieselben auch in allen Fällen von Psychosen, in denen eine Heilung nicht eintrat, der psychische Zustand durch die Injektionen mindestens nicht verschlechtert wurde. In den einzelnen Fällen sahen wir von den Injektionen zwar keinen unmittelbaren Effekt, es traten aber einige Monate nach dem Aussetzen der Injektionen spontane Besserungen ein, die in einem oder dem anderen Falle wohl noch bis zur Heilung fortschreiten mögen. Es richtet also die Tuberkulin-

behandlung dort wo sie nichts nützt, zum mindesten keinen Schaden an.

Indem ich Sie bezüglich aller weiteren Details dieser Versuche auf die demnächst erfolgende ausführliche Publikation derselben durch Dr. Boeck verweise, erlaube ich mir nur noch einige Erwägungen vorzubringen, die sich an dieselben knüpfen.

Es liegt nahe,mit Rücksicht auf die günstigen Resultate der Tuberkulininjektionen auch andere Bakterienproteine auf ihre Heilwirkung zu prüfen. Ja es wäre eigentlich von anderen Stoffen a priori noch mehr zu erwarten, als vom Tuberkulin. Denn während wir über eine Heilung von Psychosen durch die Tuberkulose kaum etwas wissen, sind die Erfahrungen über günstige Wirkungen von Erysipel, Typhus, Intermittens etc. viel häufiger.

Es ist da überhaupt eine wichtige theoretische Frage zu lösen. Ist es bloss das Fieber, dem die Heilwirkung zuzuschreiben ist, dann muss es ja gleich bleiben, ob wir Tuberkulin oder irgend ein anderes Bakterienprotein injizieren. Sind die Heilwirkungen aber an spezifische Eigentümlichkeiten der Bakterienproteine geknüpft, dann können möglicherweise die verschiedenen Proteine auch in therapeutischer Hinsicht spezifische Verschiedenheiten darbieten; dann kann man auch hoffen, dass ein vergeblich mit Tuberkulin behandelter Fall etwa noch durch irgend ein anderes Bakterienprotein günstig beeinflusst werden könnte.

Dr. Boeck hat in dieser Richtung auch bereits den ersten Schritt getan. Er hat auf den Rat Prof. Paltauf's abgetötete Kulturen von Bacillus pyocyaneus injiziert, die er der Güte des Herrn Prof. Paltauf verdankte. Er wählte solche Kulturen, weil über die Wirkung derselben bereits Erfahrungen vorliegen. Prof. Kraus hat Ihnen vor Jahresfrist über Versuche berichtet, die er und andere bei Typhuskranken mit Injektionen von Pyocyaneuskulturen machten. Es

scheint nach einigen Vorversuchen, dass auch Injektionen von Pyocyaneuskulturen in manchen Fällen günstig auf Psychosen wirken, wenn wir auch noch keine Heilungen damit erzielt haben; es schien ferner, dass dieselben in einem Falle günstig wirkten, in dem das Tuberkulin versagt hatte. Es sind aber, wie gesagt, bisher nur wenige Versuche gemacht worden und es muss überhaupt erst eine Schwierigkeit überwunden werden, ehe wir in denselben weiter fortfahren. Diese Schwierigkeit liegt in der Gewöhnung des Organismus an die Bakterienproteine, die wahrscheinlich nicht bloss beim Tuberkulin, sondern bei allen ähnlichen Stoffen statthat; zum mindesten wurde dieselbe auch bei den Pyocyaneuskulturen beobachtet. Diese Schwierigkeit ist leichter zu überwinden beim Tuberkulin, das ein Extrakt ist. Denn wenn auch später das Hundertfache der Anfangsdosis injiziert werden musste, um Fieber zu erzeugen, so war das noch immer nicht mehr als 1 Dezigramm. Bei den Pyocyaneuskulturen, wo die ganze flüssige Kultur injiziert wird, war eine solche Steigerung nicht gut durchführbar. Denn man konnte ja, wenn anfangs eine Spritze gewirkt hat, nicht schliesslich auch hundert Spritzen injizieren. Es wird also, wenn wir andere Bakterienproteine injizieren, notwendig sein, dieselben ebenso wie das Tuberkulin in Form eines konzentrierten Extraktes darzustellen.

Indem ich hiemit meine Mitteilungen für heute beschliesse, möchte ich mich vor allem verwahren vor einer Überschätzung unserer therapeutischen Versuche. Das von uns versuchte Heilverfahren beansprucht nicht, eine Panazee zu sein. Die günstigen Erfolge, die wir erzielt haben, stehen zwar fest und berechtigen zu Hoffnungen, aber es steht ihnen auch eine Anzahl von Misserfolgen gegenüber; wie häufig Heilungen zu erwarten sind im Vergleich zu den Misserfolgen, bei welchen Formen überhaupt Erfolge durch dieses Verfahren möglich sind — diese und eine Menge anderer Fragen sind noch ganz ungelöst.

Ich bin auch keineswegs der Ansicht, dass man jede heilbare Psychose sofort mit Tuberkulin behandeln soll. Man möge dem Heilbestreben der Natur genügenden Spielraum lassen. Die eine Folgerung ergibt sich aber aus unseren Versuchen, dass man keine überhaupt heilbare Psychose verloren geben soll, bevor man nicht eine Tuberkulinbehandlung versucht hat.

Immerhin ist das Kapitel der psychiatrischen Therapie ein so unerfreuliches, dass auch schon eine kleine Errungenschaft freudig zu begrüssen ist. Ich glaube, dass Dr. Boeck und ich dem Vorwurfe nicht ausgesetzt werden können, dass unser Verfahren ein irrationelles sei. Wir haben es der Natur abgelauscht; wir haben einen Vorgang nachzuahmen versucht, durch den die Natur selbst Heilungen hervorbringt.

BEMERKUNGEN

Die Behandlung von Geistesstörungen mit Tuberkulin wurde an der psychiatrischen Klinik auch nach 1895 fortgesetzt. Publiziert wurde hierüber vorläufig nichts. Es fiel auf, dass unter den durch die Tuberkulinbehandlung günstig beeinflussten Fällen einige Paralytiker waren. Da konzentrierte sich das Interesse hauptsächlich auf Fälle von progressiver Paralyse. Denn gegen Erfolge bei Psychosen, die nicht selten auch ohne Behandlung in Heilung ausgehen, konnte man den Einwand machen, dass im gegebenen Falle die Heilung auch ohne Tuberkulinbehandlung zustande gekommen wäre. Das konnte man bei Heilungen von progressiver Paralyse nicht sagen, denn die progressive Paralyse galt bis dahin, und zwar mit Recht, als eine unheilbare Krankheit.

Bevor die systematische Behandlung der progressiven Paralyse begonnen wurde, sollte an grösserem Materiale ein Vorversuch gemacht werden zur Beantwortung der Frage, ob die Tuberkulinbehandlung einen günstigen Einfluss auf den Verlauf der Paralyse ausübe. Es wurden von dem Autor

dieser Zeilen in den Jahren 1900—1901 69 klinische Fälle von progressiver Paralyse wahllos, nach der Reihe der Aufnahmen, mit Tuberkulin behandelt und ihnen eine ebenso grosse Zahl von nicht behandelten Paralytikern gegenübergestellt. Die Dosis stieg in jedem Falle von 0,01 bis 0,10.

Nachdem eine genügend lange Zeit (zirka drei Jahre nach der Behandlung) verstrichen war, wurden die Fälle von A. Pilcz katamnestisch verfolgt und das Ergebnis von ihm (Jahrb. f. Psych. u. Neur. 1904) mitgeteilt. Es ergab sich, dass die behandelten Paralytiker eine längere Lebensdauer hatten als die unbehandelten und dass nur bei den behandelten Remissionen vorgekommen waren; ferner, dass unter den behandelten diejenigen die längste Lebensdauer hatten, die auf das Tuberkulin am stärksten reagiert hatten.

Von 1905 ab hat Pilcz eine ähnliche Untersuchung mit verbesserter Methode durchgeführt. Er hat je 70 Paralytiker mit Tuberkulin, und zwar mit Steigerung der Dosis bis 0,30 behandelt und eine gleiche Zahl unbehandelt gelassen, und zwar hat er nach der Reihe der Aufnahmen abwechselnd einen Fall behandelt, den zweiten Fall unbehandelt gelassen. Also Einheit des Ortes, der Zeit, des Krankenmaterials und des Untersuchens; eine Methode, die der Schreiber dieser Zeilen als Simultanmethode benannt hat. (Münchner med. Wochenschr. 1931, Nr. 1.)

Ermutigt durch das Ergebnis dieser Versuche hat der Schreiber dieser Zeilen seit 1903 an den Patienten seiner Privatpraxis, deren Krankheit meistens viel weniger weit vorgeschritten war oder noch nicht so lange bestand als bei den Patienten der Irrenanstalt, systematische Versuche der Behandlung der progressiven Paralyse mit Tuberkulin (Höchstdosis 0,3) und gleichzeitig mit Quecksilber und Jod durchgeführt, über deren Erfolge er auf dem Internationalen medizinischen Kongress in Budapest, 1909, berichtete. Siehe den folgenden Aufsatz.

ÜBER DIE BEHANDLUNG DER PROGRESSIVEN PARALYSE*

Der Frage der Heilbarkeit der progressiven Paralyse stehen, trotz der ziemlich umfangreichen Kasuistik über einzelne Fälle von Heilung, namhafte Autoren recht skeptisch gegenüber. Ich zitiere z. B. Ziehen, Kraepelin, Krafft-Ebing, Obersteiner.

Der Einwand, der gegen viele der mitgeteilten Fälle erhoben wird, dass es sich nicht um Heilung, sondern nur um eine langdauernde Remisison gehandelt habe, ist aber, wenn man sich auf den praktischen Standpunkt stellt, von geringem Belange. Denn wir lassen uns doch auch auf anderen Gebieten der Pathologie durch die Möglichkeit einer Rezidive nicht davon abhalten, von Heilung zu sprechen.

Und die Fälle, in denen im Verlaufe einer sichergestellten progressiven Paralyse Remissionen von sehr langer Dauer und grosser Vollständigkeit, z. B. mit Wiederkehr der Berufsfähigkeit, beobachtet wurden, sind zahlreich genug. Ich verweise z. B. auf die Zusammenstellung dieser Fälle, die v. Halban vor einigen Jahren in den „Jahrbüchern für Psychiatrie" gegeben hat. Jeder Psychiater von einiger Erfahrung wird übrigens eine Anzahl solcher selbsterlebter Fälle in Erinnerung haben. Zwischen solchen langdauernden und vollständigen Remissionen einer Krankheit und ihrer Heilung ist aber nur ein gradueller Unterschied.

Die Erwägung dieser Tatsache muss uns veranlassen, dass wir uns immer wieder die Frage vorlegen, ob wir nicht durch ärztliches Handeln die günstigen Wandlungen im Krankheitsprozesse herbeiführen könnten, die gelegentlich ohne unser Zutun sich vor unseren Augen abspielen.

* Referat auf dem XVI. Internationalen medizinischen Kongress in Budapest 1909. Wiener med. Wochenschrift, Jahrg. 1909, Nr. 37.

Die Auffassung der progressiven Paralyse als einer ausschliesslich auf luetischer Grundlage beruhenden Erkrankung, die fast schon allgemein gebilligt wird, muss dazu führen, dass die Frage der antiluetischen Behandlung der progressiven Paralyse wieder eingehend zur Erörterung kommt.

Krafft-Ebing in seiner Monographie der progressiven Paralyse und auch Obersteiner in der Neubearbeitung derselben, verhalten sich ablehnend gegen die mercurielle Behandlung der Erkrankung, indem sie dieselbe einerseits für nutzlos, andererseits für schädlich halten.

Ähnlich äussern sich Kraepelin und Ziehen in ihren Lehrbüchern, ebenso Raymond in seinem Vortrage auf dem letzten Internationalen medizinischen Kongresse, und viele andere Autoren.

Meine eigenen Anschauungen, die ursprünglich ähnliche waren, haben sich auf Grund von Erfahrungen geändert.

Die Remissionen infolge antisyphilitischer Kuren, die ich ebenso wie andere gesehen habe und die der Skeptizismus als zufällige Koinzidenzen ansehen könnte, häufen sich um so mehr, je mehr man in die Lage kommt, Paralytiker schon in einem sehr frühen Stadium zu behandeln; sie häufen sich in einem den Zufall ausschliessenden Grade. Und es sind gerade die dementen Formen der progressiven Paralyse, denen im allgemeinen eine geringere Neigung zu spontanen Remissionen zugeschrieben wird, die durch antiluetische Behandlung häufig in auffällig günstiger Weise beeinflusst werden.

Es fällt mir nicht ein zu behaupten, dass man imstande sei, progressive Paralyse auch bei frühzeitigstem Beginne der Behandlung durch Mercurial- und Jodkuren zu heilen. Aber schon das Eintreten einer Remission ist ja bei dieser Erkrankung als ein Erfolg zu betrachten; und es schafft eine solche Remission möglicherweise für die Wirksamkeit anderer therapeutischer Eingriffe, von denen bald die Rede sein wird, einen günstigen Boden.

Es sind weniger die Paralytiker der Irrenanstalt, an denen ich diese günstigen Erfahrungen machte, denn bei ihnen ist die Krankheit meistens schon in einem vorgeschritteneren Stadium, sondern hauptsächlich die Patienten der Privatpraxis, Kranke, die häufig noch selbst zum Arzte kommen, um ihn wegen irgendwelcher Initialsymptome zu konsultieren.

Ich habe in der Regel die Quecksilber- und Jodkur gleichzeitig angewendet, und habe in einzelnen Fällen auch bei der nach entsprechenden Intervallen wiederholten Kur neuerlich einen günstigen Erfolg zu beobachten Gelegenheit gehabt.

Ich möchte bei Durchführung antisyphilitischer Behandlungen einer Zutat zur Kur Erwähnung tun, die ich in Verfolgung eines Gedankens, den ich schon 1902 in einem Vortrage[1]) ausgesprochen habe, in mehreren Fällen schwerer luetischer Erkrankung des Zentralnervensystems, und wie mir scheint, mit gutem Erfolge angewendet habe: die Verabreichung kleiner Quantitäten von Schilddrüsensubstanz, ein Vorschlag, den, allerdings auf Grund anderer Erwägungen, auch Spengler gemacht hat. Es ist ja nicht leicht, und auf Grund weniger Fälle nicht möglich, einen Beweis in solchen therapeutischen Fragen zu liefern; aber der Beachtung der Fachmänner und weiterer Prüfung halte ich die Sache immerhin wert.

Aber, um zur antiluetischen Behandlung der Paralyse zurückzukehren, die Hoffnung, mit dieser Behandlung allein sehr befriedigende und dauerhafte Besserungen bei dieser Krankheit zu erzielen, ist gering.

Es ist bemerkenswert, dass in der Kasuistik der Fälle angeblich geheilter Paralyse sowie sehr langdauernder und weitgehender Remissionen die antiluetische Behandlung keine bemerkenswerte Rolle spielt.

[1]) Wiener med. Wochenschr. Nr. 2—4, 1903.

Dagegen stossen wir in diesen Fällen in einer alle Zweifelsucht entwaffnenden Häufigkeit auf ein Moment, an das sich die günstige Wendung im Krankheitsverlaufe anschloss: infektiöse, fieberhafte, eitrige Prozesse.

Diese Beobachtung, die ja nicht neu ist, hat schon mehrere Ärzte zu dem Gedanken angeregt, diesen Vorgang von Naturheilung nachzuahmen, so Sponholz durch Vaccination, L. Meyer durch Einreibung mit Authenrieth-scher Salbe u. a.

Ich habe in weiterer Verfolgung von Versuchen, die schon im Jahre 1891 begonnen wurden, im Jahre 1900 eine grössere Anzahl von Paralytikern mit Injektionen von Koch-schem Alttuberkulin behandelt, indem ich mit der Dosis von 0,01 begann und allmählich bis zur Dosis von 0,1 anstieg. Den wahllos nach der Reihe der Aufnahmen auf die Klinik behandelten Fälle wurde ein Vergleichsmaterial von einer gleichen Zahl nicht behandelter Fälle gegenübergestellt.

Das Ergebnis, über das Pilcz und Dobrschansky im 25. und 28. Bande der „Jahrbücher für Psychiatrie“ berichtet haben, war, dass bei den behandelten Fällen die Lebensdauer eine grössere war, und dass bei ihnen viel mehr, längerdauernde und weitergehende Remissionen beobachtet wurden als bei den nicht behandelten Fällen.

Diese Ergebnis, gewonnen an einem nicht günstigen Materiale, denn es handelte sich um Irrenanstalts-, also vorgeschrittene Fälle, musste zur weiteren Fortsetzung der Versuche ermutigen.

Diese weiteren Versuche wurden unter etwas veränderten Bedingungen unternommen. Es wurden nur Paralytiker der Behandlung unterworfen, deren Krankheit noch nicht weit vorgeschritten war, also vorwiegend Patienten aus der Privatpraxis und nicht aus der Klinik.

Die günstigen Ergebnisse des erwähnten Vorversuches legten ferner den Gedanken nahe, die Wirkung der Tuberkulininjektionen durch Steigerung der Dosis zu erhöhen.

Es wurde also in den späteren Versuchen bis 0,5 Tuberkulin gestiegen, eine Dosis, die in den meisten Fällen in 7—12 Injektionen, in zweitägigen Intervallen ausgeführt, erreicht wurde. Die Steigerung der Dosis wurde von dem Erfolge der Injektion, das heisst von dem Grade der fieberhaften Reaktion, abhängig gemacht, wobei getrachtet wurde, 39° übersteigende Temperaturerhöhungen nach Möglichkeit zu vermeiden.

Dass diese Injektionen für den Gesamtorganismus nicht nur nicht schädlich, sondern förderlich sind, konnte aus dem Umstande entnommen werden, dass oft schon während der Kur, regelmässig aber nach Beendigung derselben eine Zunahme des Körpergewichtes begann, die mehrere Kilogramm betrug und mit verschiedenen anderen Anzeichen eines gesteigerten körperlichen Wohlbefindens Hand in Hand ging.

Ob mit der Dosierung von 0,5 Tuberkulin schon das höchste Mass der günstigen Wirkung erreicht ist, lässt sich nicht sagen; es wird sich um so mehr empfehlen, noch höhere Dosen zu versuchen, als man ja jetzt auch bei der Behandlung der Tuberkulose unbedenklich bis 1,0 Tuberkulin und selbst höher geht.

Endlich wurde bei diesen späteren Versuchen die antiluetische Behandlung mit der Tuberkulinkur kombiniert, in der Mehrzahl der Fälle so, dass die antiluetische Quecksilber-Jodbehandlung der Tuberkulinkur vorausging.

Ob diese Reihenfolge der Kuren oder die umgekehrte wirksamer ist, kann erst durch künftige Erfahrungen festgestellt werden.

Die Erfolge dieser kombinierten Behandlungsmethode müssen als durchaus günstige bezeichnet werden, indem nur in wenigen Fällen eine deutliche Besserung ganz ausblieb, in

einer relativ grossen Anzahl von Fällen aber weitgehende Remissionen, teilweise mit Wiederkehr der Berufstätigkeit eintraten, Remissionen, die in einzelnen Fällen schon bis zu zwei Jahren andauern.

In einigen Fällen konnte auch die Beobachtung gemacht werden, dass beim Wiedereintreten einer Verschlimmerung die Wiederholung der Kur neuerdings einen günstigen Erfolg zustande brachte, so dass bereits in Erwägung gezogen wurde, ob nicht in günstig verlaufenden Fällen auch ohne Zeichen einer Verschlimmerung die Kur in angemessenen Zwischenräumen zu wiederholen wäre.

Dem Gedanken, der diesen Versuchen zugrunde lag, würde es eigentlich besser entsprechen, andere Bakterientoxine zu verwenden; denn die Spontanheilungen der Paralyse kamen vorwiegend durch eitrige Prozesse zustande, so dass also Bakterientoxine von Staphylokokken oder Streptokokken a priori grössere Chancen zu bieten scheinen, als das Tuberkulin. Ob diese aprioristische Erwägung zutreffend ist, mögen spätere Versuche entscheiden. Auf das Tuberkulin fiel die Wahl deshalb, weil dasselbe ein käufliches Mittel ist, über dessen Wirkungen am Menschen bereits ausreichende Erfahrungen vorliegen.

Auf die einem ähnlichen Gedankengange entspringenden Versuche mit Nuclein, über die kürzlich Fischer in Prag berichtet hat, sei bei diesem Anlasse hingewiesen.

Ein Moment, das bei der Behandlung der progressiven Paralyse nicht vernachlässigt werden darf, ist die Desinfektion des Darmkanals zur Vermeidung von intestinalen Autointoxikationswirkungen. Denn ohne den Anschauungen von Bruce und Robertson über die intestinale Genese der Paralyse beizupflichten, muss man doch zugestehen, dass intestinale Autointoxikationen bei Paralytikern besonders deletär wirken, dass vor allem das Auftreten paralytischer Anfälle durch diese Schädlichkeit begünstigt wird. Dieser Indikation wird man

einerseits durch stuhlfördernde, andererseits durch fäulnishemmende Mittel, sowie durch entsprechende Diät gerecht werden.

Die Wahl der geeignetsten Mittel will ich heute nicht erörtern.

Mein Vortrag bezweckt nicht, die mitgeteilte Behandlungsmethode der progressiven Paralyse als etwas Fertiges hinzustellen, sondern er soll nur einen Weg zeigen, auf dem bei dieser Krankheit therapeutische Erfolge zu erringen sind, und zur Prüfung und Vervollkommnung der Methode durch die Mitwirkung anderer anregen.

ÜBER BEHANDLUNG DER PROGRESSIVEN PARALYSE MIT BAKTERIENTOXINEN*

In der Abteilung für Psychiatrie des 16. Internationalen medizinischen Kongresses in Budapest habe ich Mitteilung gemacht über Versuche einer Behandlung der progressiven Paralyse durch eine Kombination einer antiluetischen (Quecksilber-Jod-)Kur mit Injektionen von Koch'schem Alttuberkulin[1]). Ich konnte das Ergebnis dieser Versuche als ein befriedigendes bezeichnen, da in einer relativ grossen Anzahl von Fällen weitgehende Remissionen, teilweise mit Wiederkehr der Berufsfähigkeit, eintraten; Remissionen, die in einem Teile der Fälle nur vorübergehende waren, in einzelnen Fällen aber schon bis zu zwei Jahren andauerten.

Pilcz[2]) hat dann über 86 nach dieser Methode behandelte Fälle von progressiver Paralyse berichtet, mit ebenso günstigem Resultate; er fand bei 60% eine unleugbare günstige Einwirkung, und zwar bei ca. 26% eine so weitgehende Besserung, dass die Kranken wieder erwerbs- und dispositionsfähig wurden.

Die Zahl dieser Remissionen ist unbestreitbar eine so grosse, dass man den Zufall vollständig ausschliessen kann. Denn wenn auch spontane Remissionen der progressiven Paralyse nicht zu den Seltenheiten gehören, so treten sie doch nicht annähernd so häufig auf als in den von mir und Pilcz behandelten Fällen.

Die Prozentzahl von 26% weitgehender Remissionen, über die Pilcz berichtet, bedarf aber einer kritischen Beleuchtung, und zwar nach zwei Richtungen.

* Wiener klinische Wochenschrift, Jahrgang 1912, Nr. 1.

[1]) Verhandlungen des 16. Internationalen medizinischen Kongresses. Sektion XII, Psychiatrie, Budapest 1910.

[2]) Zeitschr. f. d. ges. Neurologie u. Psychiatrie, 1911, Bd. 4, H. 4.

Berichte über die Mitteilung von Pilcz sind in viele in- und ausländische medizinische und nichtmedizinische Zeitungen übergegangen und es war dort vielfach nur die Rede von Heilung der progressiven Paralyse in 26%. Über das Wort „Heilung“ ist nicht viel zu sagen. Weder Pilcz noch ich haben von Heilung der Paralyse, sondern nur von weitgehenden Remissionen gesprochen; und es wäre ja töricht, von Heilung zu sprechen, da man weiss, dass auf diese Remissionen fast immer eine Rezidive folgt, wenn auch manchmal erst nach Jahren.

Aber auch die Zahl 26% darf nicht so ohneweiters auf die progressive Paralyse bezogen werden. Wer zum Beispiel die Paralytiker in einer Irrenanstalt wahllos nach dieser Methode behandeln und 26% weitgehende Remissionen erwarten wollte, würde arg enttäuscht werden. Denn das Material, auf das sich unsere Mitteilungen bezogen, war ein ausgewähltes. Es handelte sich zum allergrössten Teile um die Anfangsstadien der progressiven Paralyse. Es waren, insoweit die Fälle von Pilcz in Betracht kommen, zum grössten Teile Paralytiker, die zum Zwecke dieser Behandlung in das Landessanatorium „Am Steinhof“ gewiesen worden waren, ohne dass der Zustand der Kranken eine Anstaltsbehandlung bereits dringend notwendig gemacht hätte. Und die von mir selbst behandelten Kranken wurden ambulatorisch, allerdings unter der Aufsicht ihrer Angehörigen, oder in offenen Kuranstalten behandelt, woraus hervorgeht, dass es sich noch nicht um vorgeschrittene, bereits arg dissoziale Kranke gehandelt hat. Nur bei einer solchen Auswahl des Materials kann man erwarten, so günstige Resultate zu erzielen, wie sie von Pilcz mitgeteilt wurden.

Andererseits darf man die Zahl der Remissionen, die bei so behandelten Fällen eintreten, nicht ohneweiters mit der Zahl der spontan auftretenden Remissionen vergleichen. Man kann die günstigen Erfolge nicht mit der Annahme erklären

wollen, dass unter dem behandelten Materiale nur zufällig eine so auffallend grosse Zahl von Remissionen beobachtet wurde, die wahrscheinlich auch ohne alle Behandlung eingetreten wären. Denn die Remissionen bei den behandelten Paralytikern sind nicht zu irgend einer beliebigen Zeit, sondern in unmittelbarem zeitlichen Zusammenhange mit der Behandlung aufgetreten, so dass an einem Kausalnexus zwischen Behandlung und Remission nicht gezweifelt werden kann.

Über die Methode der Tuberkulinbehandlung habe ich bereits in meinem Vortrage in Budapest Mitteilung gemacht. Es wurde mit einer kleinen Dosis von Tuberkulin, 0,005 bis 0,01, begonnen und die Injektionen jeden zweiten Tag wiederholt, da nach 48 Stunden die fieberhafte Reaktion bei vorsichtiger Steigerung der Dosis stets schon vollkommen abgelaufen war.

Bezüglich der Steigerung der Dosis habe ich folgenden Vorgang eingehalten: Wenn die Temperatur nach einer Injektion 37° nicht überstieg, wurde bei der nächsten Injektion die doppelte Dosis gewählt. Bei Temperaturen zwischen 37 bis 37,5° wurde das Aderthalbfache der vorangehenden Dosis, bei Temperaturen zwischen 37,5 bis 38° das Fünfviertelfache injiziert. Stieg die Temperatur über 38°, so wurde dieselbe Dosis, und zwar so oft injiziert, bis die fieberhafte Reaktion unter 38° blieb.

In den früheren Versuchen wurde meistens bis zu 0,3 bis 0,5 Tuberkulin angestiegen. In späteren Versuchen wurden die Injektionen bis zur Dosis von 1,0 Tuberkulin fortgesetzt.

Die Art und Weise, wie die so Behandelten auf die Injektionen reagierten, war nicht in allen Fällen die gleiche. Eine Mehrzahl der Behandelten vertrug die Injektionen nach allen Richtungen sehr gut. Es traten keine sehr hohen Temperatursteigerungen auf, das subjektive und objektive Befinden war während der fieberhaften Reaktionen nicht be-

deutend gestört, bei weitem nicht in dem Grade, wie bei Fieberbewegungen derselben Höhe infolge einer Infektionskrankheit. Viele Kranke konnten zum Beispiel auch während der Fiebertemperaturen ihre gewohnten Mahlzeiten nehmen und hatten kein Bedürfnis nach Bettruhe. Nach 12—24 Stunden war meistens die Temperatursteigerung vergangen. Die Empfindlichkeit gegen das Tuberkulin nahm häufig so rasch ab, dass man nach 12—15 Injektionen auf 1,0 Tuberkulin ansteigen konnte.

In einigen Fällen traten während der Temperatursteigerung Kopfschmerzen oder Gliederschmerzen auf, die mit dem Abfall der Temperatur wieder schwanden.

In anderen Fällen aber war die Reaktion auf die Injektionen eine intensivere, und zwar nach zwei Richtungen.

Einzelne Kranke zeigten sich gegen das Tuberkulin sehr empfindlich, und zwar solche Kranke, bei denen die Untersuchung keinen Anhaltspunkt für das Bestehen eines tuberkulösen Herdes im Körper ergeben hatte; ja auch solche, bei denen auf die erste Injektion von 0,005 oder 0,01 keine oder nur eine unbedeutende Temperatursteigerung eingetreten war. Man konnte in solchen Fällen mit der oft wiederholten Dosis von 0,02 oder 0,03 immer wieder beträchtliche Temperatursteigerungen erzielen; ja die bei späteren Injektionen mit derselben Dosis erzielten Temperaturen waren manchmal höher als bei früheren Injektionen, so dass also die Empfindlichkeit der Kranken gegen das Tuberkulin nicht ab-, sondern zugenommen hatte. Es war also in solchen Fällen nicht, wie gewöhnlich, eine rasch zunehmende Immunität gegen das Tuberkulin zu beobachten, sondern im Gegenteile eine lang andauernde hohe Empfänglichkeit, ja sogar vorübergehende Steigerung derselben. Man könnte an eine Art anaphylaktischer Reaktion denken, wenn nicht die Steigerung der Empfindlichkeit hier bei rascher Wiederholung der Injektion

und nicht, wie bei der echten Anaphylaxie, erst nach Wochen eingetreten wäre.

In solchen Fällen wurde die Behandlung nach einer Anzahl von etwa 12—18 Injektionen abgebrochen. Die Erfolge waren aber gerade in diesen Fällen oft sehr befriedigende, so dass weitgehende und langdauernde Remissionen erzielt wurden.

In anderen Fällen wieder reagierten die Kranken in der Weise ungewöhnlich gegen die Injektionen, dass im Anschlusse an die Fieberbewegungen Geistesstörungen deliranten Charakters auftraten, die bis zu einer bis zwei Wochen andauerten. Gerade in diesen Fällen war aber der therapeutische Erfolg ein sehr guter; so verfolge ich zwei derart reagierende Paralytiker, die sich so weit besserten, dass sie nicht nur ihren Beruf wieder aufnehmen konnten, sondern auch beide seit der Behandlung avancierten, der eine in einer Beamtenstellung, der andere in einer höheren militärischen Stellung.

Von Interesse ist das Verhalten der Wassermann-schen Reaktion vor und nach der Behandlung. Da zeigt sich nun, dass zwischen Remission der Paralyse und dem Schwinden der Wassermann'schen Reaktion kein Parallelismus besteht. Die Wassermann'sche Reaktion wurde überhaupt nur in einer Minderzahl von Fällen negativ oder schwächer positiv; sie blieb auch in manchen Fällen vollständiger und langdauernder Remission komplett positiv.

Die sukzessive Durchführung einer Quecksilber- und Tuberkulinkur nimmt eine verhältnismässig lange Zeit in Anspruch, so dass ich daran dachte, ob man das Verfahren nicht abkürzen könnte durch eine gleichzeitige Vornahme der beiden Kuren. Ich machte also abwechselnd an einem Tage eine Injektion von 0,02 g Hydrargyrum succinimidatum und am anderen Tage eine Tuberkulininjektion. Gleich die ersten zwei Fälle, in denen ich die Kur in dieser Weise ausführte, zeigten, dass nicht nur die Kombination der beiden Kuren

gut vertragen wurde, sondern dass in diesen beiden Fällen weitgehende Remissionen eintraten, so dass der eine so Behandelte gegenwärtig als berufsfähig bezeichnet werden muss; bei dem anderen trat allerdings nach wenigen Monaten wieder ein Rückfall ein.

Ich habe bisher diese Methode in mehreren Fällen angewendet mit einem in Bezug auf das Vertragen der Kur günstigen Resultate. Über die therapeutischen Erfolge dieser weiteren Fälle kann ich wegen der Kürze der Zeit noch nichts Bestimmtes aussagen.

Die Idee der Tuberkulinbehandlung der Paralytiker ist ausgegangen von der Erfahrung, dass interkurrente, fieberhafte und eitrige Prozesse günstig auf den Verlauf der Paralyse einwirken.

Es ist klar, dass von diesem Gesichtspunkte aus die Tuberkulinbehandlung nicht die ideale Methode der Behandlung der progressiven Paralyse darstellt.

Ich habe bereits im Jahre 1888 darauf aufmerksam gemacht[3]), dass in der ziemlich umfangreichen Kasuistik über die sogenannte Heilung der progressiven Paralyse Eiterungsprozesse infolge von phlegmonösen Entzündungen, von Dekubitus, von Knochenerkrankungen, eine grosse Rolle als Heilfaktoren spielen.

Eingehend befasst sich mit dem Einflusse von fieberhaften und vor allem von eitrigen Prozessen auf die progressive Paralyse v. Halban[4]). Er schlägt schon vor, diesen Vorgang von Naturheilung nachzuahmen, indem man den Paralytikern verschiedene Arten von abgetöteten Kulturen, speziell Streptokokken, injiziert. Selbst ausgeführt hat er diesen Versuch nicht.

[3]) Über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen. Jahrbücher für Psychiatrie, 1887, Bd. 7. — S. 11 u. fg. in diesem Buch.

[4]) Zur Prognose der progressiven Paralyse. Jahrb. f. Psych., 1902, Bd. 22.

Wie ich in meiner eingangs erwähnten Mitteilung betont habe, bin ich trotz der a priori grösseren Wahrscheinlichkeit einer günstigen Beeinflussung des paralytischen Prozesses durch die Toxine von Eiterungserregern (Staphylokokken und Streptokokken) zuerst daran gegangen, den Einfluss des Tuberkulins auf den Verlauf der Paralyse zu studieren, weil dasselbe ein käufliches Mittel ist, über dessen Wirkungen am Menschen bereits ausreichende Erfahrungen vorliegen.

Ich habe seither auch Versuche mit abgetöteten Kulturen von Staphylokokken und Streptokokken angestellt, und zwar habe ich die Präparate angewendet, die von der Kaiser-Friedrich-Apotheke in Berlin in den Handel gebracht werden.

Es sind das in zugeschmolzenen Phiolen verwahrte abgetötete Kulturen der betreffenden Mikroorganismen, und zwar sogenannte polyvalente, d. h. aus mindestens sechs Bakterienkulturen hergestellte Präparate.

Ich habe sowohl Staphylokokken-, als auch Streptokokkenkulturen in meinen Behandlungsversuchen bei Paralytikern verwendet. Da die Versuche mit Streptokokken noch sehr wenig zahlreich sind, will ich nur über die Versuche mit Staphylokokken eine kurze, gewissermassen vorläufige Mitteilung machen.

Die abgetöteten Staphylokokkenkulturen standen mir in sechs Konzentrationen zur Verfügung, und zwar mit dem Gehalte von 10, 25, 50, 100, 200 und 500 Millionen Staphylokokken im Kubikzentimeter.

Es ergab sich, dass die unmittelbaren Wirkungen der mit diesen Präparaten ausgeführten Injektionen nicht so augenfällig waren, wie die der Tuberkulininjektionen, bei denen ja das Thermometer sofort über die Wirkung der einzelnen Dosis aufklärt.

Die Einwirkung dieser Kulturen auf die Körpertemperatur erwies sich als äusserst gering. So stieg bei einem Para-

lytiker, welchem im Laufe von 47 Tagen 9 Injektionen in der Stärke von 5, 10, 20, 40, 100, 200, 500, 1000 und 1500 Millionen Staphylokokken per Kubikzentimeter gemacht worden waren, die Temperatur ein einziges Mal bis 37,1°; sonst blieb sie immer darunter. Bei einem zweiten, der im Laufe von 32 Tagen 7 Injektionen zu 10, 25, 50, 100, 200 und 500 Millionen erhalten hatte, erreichte die Temperatur nach der vierten Injektion 37,2°, sonst stieg sie nicht über 36,8°.

Ich versuchte daher Temperatursteigerungen herbeizuführen, indem ich grössere Dosen von Staphylokokkenvakzine injizierte und mit der Dosis rascher stieg. Ich habe in einigen Fällen mit 25 Millionen begonnen und bin gleich bei der nächsten Injektion auf 100, dann auf 500 und 1000 gestiegen. Aber auch von den so behandelten Patienten hatten die meisten keine 37° übersteigenden Temperaturen; einige unter ihnen bekamen nach der einen oder anderen Injektion (aber keineswegs bei allen) Temperatursteigerungen, die aber 38° nicht erreichten.

Deutlicher liess sich eine Einwirkung der Injektionen auf das Herz erkennen. In den meisten Fällen trat eine Pulsbeschleunigung ein, so dass die Pulsfrequenz 100—130 in der Minute erreichte. Diese Pulsbeschleunigung überdauerte die Injektion längere Zeit, manchmal 2—3 Wochen. Während der Dauer dieser Pulsbeschleunigung fühlten sich die Patienten manchmal etwas schwach, so dass sie im Bette gehalten wurden.

In einigen Fällen trat vorübergehend auch Unregelmässigkeit des Pulses ein.

Lokale Reaktion an der Stelle der Injektion wurde nie beobachtet. Auf das Allgemeinbefinden übten die Injektionen keinen ungünstigen Einfluss aus; ja das Körpergewicht stieg in den meisten Fällen schon während der Injektionen und auch nachher um einige Kilogramm an.

Was den Einfluss der Staphylokokkenkur auf den paralytischen Prozess anbelangt, müssen die manischen und die dementen Formen der Paralyse auseinandergehalten werden.

Bei den dementen Formen wurde in den bisher behandelten Fällen eine deutliche Einwirkung auf den paralytischen Prozess nicht beobachtet. In einem ganz initialen Falle trat eine gewisse Besserung ein, aber nach kaum vier Monaten eine Rezidive.

Dagegen war der Erfolg bei den manischen Formen ein auffallender. In allen Fällen von Paralyse in manischen Stadien, die bisher behandelt wurden (es sind dies sieben), ist ausnahmslos eine Besserung eingetreten. Unter diesen sieben Fällen sind zwei, bei denen die Beobachtung gegenwärtig noch nicht abgeschlossen ist; bei einem dritten dauerte die Paralyse bereits seit mehr als zwei Jahren; der Kranke hatte bereits eine längere Remission infolge einer Tuberkulinkur hinter sich, während deren er sich zu Hause aufhalten konnte und ganz geordnet benahm. Auch nach der Staphylokokkenkur trat eine Remission ein, während welcher der Kranke zu Hause haltbar war. Seither ist aber wieder eine Rezidive eingetreten.

In den anderen vier Fällen aber ist die Remission, soweit die psychischen Störungen in Betracht kommen, eine vollkommene. Der eine von ihnen ist seit vier Monaten wieder als Kondukteur bei der Eisenbahn tätig; ein zweiter fängt an, seine kaufmännische Tätigkeit wieder aufzunehmen. Ein dritter, Volksschullehrer, ist zwar noch beurlaubt, schrieb mir aber dieser Tage einen vernünftigen und formell tadellosen Brief; und seine Frau zweifelt nicht, dass er imstande sein werde, seinen Beruf wieder aufzunehmen. Der vierte endlich, der sich unmittelbar nach der Staphylokokkenkur bei einem Entweichungsversuche eine Fraktur beider Unterschenkel zugezogen hatte, konnte zwar seinen Beruf noch nicht aufnehmen, weil seine Beine noch nicht leistungsfähig genug

sind. Er wurde aber geheilt entlassen und bewegt sich seit drei Monaten vollkommen geordnet in der Aussenwelt.

Die Remissionen der Paralyse, die nach diesen Staphylokokkenkuren beobachtet wurden, erfolgen nicht in derselben Weise wie nach den Tuberkulinkuren. Die Remission infolge der Tuberkulinkur tritt schon während der Kur ein und ist am Ende der Kur oder bald danach schon so weit vorgeschritten als sie überhaupt kommt. Ich habe nie beobachtet, dass nach einer Tuberkulinkur eine Remission erst spät, nach Wochen oder Monaten, eingetreten wäre.

Bei den Staphylokokkenkuren war das anders. Eine gewisse Besserung war zwar meistens schon während der Kur zu bemerken, dieselbe machte aber nach Beendigung der Kur noch immer weitere Fortschritte und erreichte erst 2—3 Monate danach ihre volle Höhe.

Dieser Umstand, sowie die Erwägung, dass gerade nach manischen Stadien der progressiven Paralyse verhältnismässig oft Remissionen beobachtet werden, könnte den Zweifel erwecken, dass es sich bei den eben berichteten Fällen vielleicht nur um spontane Remissionen gehandelt haben könnte, die zufällig nach der Kur, aber unabhängig von ihr, eingetreten sind.

Diese Zweifel verlieren aber an Gewicht, wenn man berücksichtigt, dass Remissionen in allen sieben von mir mit Staphylokokken behandelten Fällen eingetreten sind; und dass so weitgehende Remissionen, wie sie in vier von den fünf bereits spruchreifen Fällen beobachtet wurden, auch bei den manischen Formen der progressiven Paralyse selten sind.

Man wird demnach die Berechtigung zur Empfehlung eines Behandlungsversuches mit Staphylokokkenkuren bei den manischen Formen der progressiven Paralyse nicht bestreiten können.

Ich habe übrigens vor einiger Zeit einen Fall beobachtet, der als ein Beispiel einer Spontanremission infolge von

Staphylokokkenwirkung aufgefasst werden kann. Ich habe von der Salvarsanbehandlung der progressiven Paralyse bisher nur ungünstige oder negative Erfolge gesehen, mit Ausnahme des einen, jetzt zu berichtenden Falles. Dieser, eine demente Form der progressiven Paralyse, hatte schon eine Tuberkulinkur mit einem sehr geringen Erfolge durchgemacht. Immerhin war die Krankheit durch ein Jahr stationär geblieben. Über heftiges Drängen seiner Angehörigen wurde ihm im Juli 1910 eine Salvarsaninjektion (0,30) gemacht. Der Kranke geriet unmittelbar danach in einen heftigen tobsüchtigen Erregungszustand nach Art einer galoppierenden Paralyse. Bald trat heftige Prostration ein mit Parese aller vier Extremitäten, Dekubitus am Kreuzbein und an den Trochanteren, mit gangränösem Zerfall der Haut und mit langwieriger, tiefgreifender Eiterung und unregelmässigen, bis in den Oktober hinein andauernden Fieberbewegungen. Durch die tobsüchtige Erregung und die schädigende Wirkung von Eiterung und Fieber verfiel der Kranke so sehr, dass sein Leben in Gefahr war. Er erholte sich aber endlich doch; er fing dann an, körperlich rasch zuzunehmen (von 48 kg auf 77 kg im Laufe von fünf Monaten) und gleichzeitig besserte sich sein psychisches Befinden so überraschend, dass er endlich zwar nicht physisch gesund war, aber bei guter Krankheitseinsicht in Gedächtnis und Urteil eine staunenswerte Besserung zeigte. In der Wunde des Patienten wurden Staphylokokken als Eiterungserreger nachgewiesen.

Es kann nach den sonst ungünstigen Wirkungen der Salvarsaninjektionen bei der progressiven Paralyse und bei der erfahrungsgemäss günstigen Wirkung eitriger Prozesse bei dieser Krankheit keinem Zweifel unterliegen, dass in diesem Falle die Remission nicht durch die Salvarsanbehandlung, sondern durch die Staphylokokkeneiterung zustande gekommen ist.

ÜBER BEHANDLUNG DER PROGRESSIVEN PARALYSE MIT STAPHYLOKOKKENVAKZINE*

Ich habe vor 2½ Jahren Versuche begonnen, an progressiver Paralyse Erkrankte mit Injektionen von abgetöteten Staphylokokkenkulturen zu behandeln und über die an einigen Fällen erzielten Resultate Mitteilung gemacht (Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 1). Die günstigen Erfolge, welche die Tuberkulinbehandlung der Paralytiker ergeben hatte, legten den Gedanken zu Versuchen mit anderen Bakterienprodukten nahe, da die spontan auftretenden Remissionen der progressiven Paralyse in einer auffallendenn Häufigkeit nach interkurrenten Erkrankungen, besonders nach Eiterungen zustande kommen. Ich habe seither diese Versuche fortgesetzt und kann jetzt über 39 männliche Paralysen berichten, die so behandelt worden waren.

Das wichtigste Ergebnis dieser Versuche ist natürlich der therapeutische Erfolg. In dieser Richtung hat die weitere Fortsetzung der Versuche dasselbe Ergebnis gehabt wie die schon in der früheren Mitteilung berichteten. Von den 39 Fällen zeigten 23, also rund 59%, eine deutliche Remission des paralytischen Prozesses; eine Häufigkeit von Remissionen, die weit grösser ist, als sie bei unbehandelten Paralysen erfahrungsgemäss eintritt. Es ergibt sich also, dass die Behandlung mit Staphylokokken einen entschieden günstigen Einfluss auf den paralytischen Krankheitsprozess ausübt. Die relative Häufigkeit der Remissionen wäre voraussichtlich noch eine grössere gewesen, wenn nur Paralytiker in den Anfangsstadien der Krankheit zur Behandlung gekommen wären. Denn von den 16 Fällen, in denen eine Remission ausblieb, hatten neun bereits eine längere Krankheitsdauer hinter sich;

* Wiener medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1913, Nr. 39.

sechs unter ihnen hatten schon vorher andere Kuren durchgemacht.

Doch schliesst eine längere Krankheitsdauer, bzw. ein vorgeschrittenes Stadium derselben, einen günstigen Behandlungserfolg nicht aus; denn auch unter den 23 Fällen mit deutlicher Remission befanden sich drei, bei denen die Krankheit schon eine längere Zeit angedauert hatte.

Im allgemeinen ist aber zu konstatieren, dass für das Eintreten einer Remission die Behandlung in einem frühen Stadium der Erkrankung, d. h. nach dem ersten Manifestwerden der Erkrankung, weitaus günstigere Aussicht bietet.

Denn wenn wir die Zahlen anders gruppieren, ergibt sich„ dass von den 27 frischen Fällen bei 20, also bei 74%, eine Remission eingetreten ist, während von den 12 älteren Fällen nur 3, also 25% eine solche erfuhren.

Von Wichtigkeit ist ferner der Grad und die Dauer der erzielten Besserung.

Für die Beurteilung des Grades der Remission ist die Untersuchung des Kranken, bzw. ein mit ihm angestelltes Examen allein nicht massgebend, denn es kann zu einer unrichtigen Beurteilung führen; ein Paralytiker in der Remission kann beim Examen einen ganz normalen Eindruck machen, während er im Berufe, bei dem Versuche der selbständigen Lebensführung doch versagt. Es wird daher eine volle Remission nur anzunehmen sein, wenn der Kranke seine Berufstätigkeit wieder aufgenommen hat, bzw. zu einer selbständigen einwandfreien Lebensführung zurückkehren konnte.

Von den 23 Paralytikern mit Remissionen haben sechs ihren Beruf wieder aufgenommen (von zwei weiteren konnten keine ganz bestimmten Nachrichten erlangt werden), während vier zu einer selbständigen Lebensführung zurückkehrten. Bei den anderen 11 Fällen war die Remission nicht so weitgehend, dass die Kranken die Probe der Berufstätig-

keit oder selbständigen Lebensführung hätten bestehen können.

Wenn dieses Resultat bezüglich des Grades der Remission als ein erfreuliches bezeichnet werden muss, so sind aber die Erfahrungen bezüglich der Dauer der Remissionen weniger günstige. In 16 von den 23 Fällen mit Remission ist eine Rezidive eingetreten; von den restlichen sieben besteht die Remission mit voller Berufstätigkeit in einem Falle bereits zwei Jahre; es ist das jener Fall, von dem bereits in meiner früheren Mitteilung berichtet wurde, dass er seinen Beruf als Kondukteur bei der Eisenbahn wieder aufgenommen hat.

Ein Kranker, der nach der Behandlung bei freier Lebensführung psychisch ohne nennenswerte Störung blieb, aber vereinzelte leichte paralytische Anfälle (Parästhesien in der rechten Hand, manchmal mit Sprachstörung verbunden) hatte, machte ungefähr ein Jahr nach der Staphylokokkenkur eine Quecksilber-Tuberkulinkur durch, nach der die Anfälle sistierten. Dem Vernehmen nach soll die Remission noch andauern (zwei Jahre).

In einem dritten Falle dauert die Remission mit freier Lebensführung seit einem Jahre. In einem vierten Falle einer allerdings unvollständigen Remission liegen keine bestimmten Nachrichten vor, während in einem fünften Falle die Remission seit 6 Monaten andauert.

Von den 16 Fällen mit Remission, in denen Rezidive eintrat, dauerte die Remission in einem Falle über 1½ Jahre bei freier Lebensführung; in einem anderen 1 Jahr bei Wiederaufnahme der Berufstätigkeit (Metallschleifer, 40 K Wochenlohn). In einem dritten Fall trat zweimal eine Remission ein, und zwar wurde die erste Remission von zirka fünfmonatiger Dauer durch einen leichten paralytischen Anfall mit Sprachstörung und daran anschliessender kurzdauernder maniakalischer Erregung unterbrochen, nach

neuerlicher Behandlung mit Staphylokokken, verbunden mit 30 Enesolininjektionen, trat neuerdings eine Remission ein, die zirka 6 Monate dauerte und schliesslich zur Wiederaufnahme der Berufstätigkeit (Privatdetektiv) führte. Ein neuerlicher Ausbruch schwerer maniakalischer Erregung machte dieser zweiten Remission ein Ende. Doch ist der Patient nach einer dritten Staphylokokkenkur gegenwärtig wieder im Begriffe, in eine Remission, die dritte in diesem Falle, einzutreten. In den anderen Fällen dauerten die Remissionen kürzere Zeit.

Dieses wiederholte Eintreten von Remissionen ist eine Erscheinung, die der Staphylokokkenbehandlung ebenso wie der Tuberkulinbehandlung eigen ist; eine bemerkenswerte Erscheinung, weil das Auftreten spontaner Remissionen bei der progressiven Paralyse zwar nicht allzu selten ist, wiederholte spontane Remissionen aber nach meiner Erfahrung zu den allergrössten Seltenheiten gehören.

Eine zweite Remission nach neuerlicher Staphylokokkenbehandlung hat ausser dem oben erwähnten Kranken noch ein zweiter gezeigt, der nach der ersten Kur eine viermonatige Remission mit Wiederaufnahme der Berufstätigkeit hatte, die vier Monate dauerte, während die Remission nach der zweiten Kur schon nach Ablauf von zwei Monaten einer Rezidive Platz machte.

In einem anderen Falle allerdings hatte die Wiederholung der Staphylokokkenkur nach einer zweimonatigen, sehr weitgehenden Remission keinen Erfolg. Der Patient bekam eine Gangrän beider unteren Extremitäten, der er erlag.

Interessant ist, dass unter den Patienten, die auf Staphylokokken eine Remission erfuhren, zwei waren, die schon vorher nach einer Tuberkulinkur eine sehr weitgehende Remission gezeigt haben, die in einem Falle acht Monate, in einem anderen Falle über ein Jahr gedauert hatte.

Dagegen konnte bei einem Paralytiker, den F i s c h in Prag mit Natrium nucleinicum behandelt hatte und der nach dieser Kur durch zwei Jahre bei voller Berufstätigkeit (Assekuranzbeamter) sich befunden hatte, nach eingetretener Rezidive eine Besserung durch Staphylokokken nicht erzielt werden.

Die bisher behandelten Fälle waren der Mehrzahl nach Paralysen mit maniakalischen Erregungszuständen; doch befanden sich unter ihnen, und zwar auch unter den erfolgreich behandelten Fällen, auch einige einfach demente Paralytiker. Ob die Chancen einer Staphylokokkenbehandlung bei manischen Formen bessere sind als bei einfach dementen Formen, kann ich auf Grund meiner bisherigen Erfahrungen noch nicht sagen.

Die Resultate, über die ich hier berichte, sind wahrscheinlich noch nicht das Maximum dessen, was an Erfolgen zu erzielen ist. Denn die angewendeten Dosen betrugen im Maximum 1000 Millionen Staphylokokken pro dosi. Man kann aber offenbar unbedenklich viel höher gehen. So hat kürzlich D ö l l k e n über therapeutische Versuche bei Tabes berichtet, in denen er bis zu 5000 Millionen Staphylokokken bei einer Einzelinjektion gestiegen ist.

DIE TUBERKULIN-QUECKSILBERBEHANDLUNG DER PROGRESSIVEN PARALYSE*

Dass Psychosen durch akute fieberhafte Erkrankungen geheilt werden, ist eine Tatsache, welche die Aufmerksamkeit der Ärzte schon seit langer Zeit erregt hatte. Die Literatur über dieses Thema ist reichhaltig und geht bis auf Hippokrates und Galenus zurück.

Es lag nahe, dass man, dem von der Natur gewiesenen Wege folgend, versuchte, dieses Heilmittel in zweckbewusster Weise in die Behandlung der Geistesstörungen einzuführen; es ist das Naturheilmethode in des Wortes bester Bedeutung.

Ich habe die Ausführung solcher Versuche schon 1887 in einem Aufsatze über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen[1]) verlangt, ja ich konnte schon auf einige Forscher hinweisen, die solche Versuche wirklich gemacht hatten. Es hatte sich da um die Erzeugung fieberhafter oder entzündlicher Krankheiten gehandelt. Die Fortschritte der Bakteriologie haben aber einen neuen Weg gewiesen. Man hatte erkannt, dass die Krankheitserreger nur durch die von ihnen erzeugten Stoffe eine Heilwirkung auf Psychosen ausüben können, und so war es naheliegend, bei solchen therapeutischen Versuchen diese Stoffe und nicht die Krankheitserreger selbst anzuwenden. Ich habe darum sofort nach dem Bekanntwerden des Koch'schen Tuberkulins Versuche der Behandlung von Geisteskranken mit diesem Stoffe begonnen[2]), die 1890—1891 an der psychiatrischen Klinik in

* Therapeutische Monatshefte, Jahrgang 1914, Bd. XX.

[1]) J. Wagner, Über die Einwirkung fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen. Jahrb. f. Psych., VII. Bd., 1887. — S. 11 u. fg. in diesem Buch.

[2]) Mitgeteilt von E. Boeck, Versuche über die Einwirkung künstlich erzeugten Fiebers bei Psychosen. Jahrb. f. Psych., XIV. Bd., 1895; siehe auch Wagner von Jauregg, Psychiatrische Heilbestrebungen. Wiener klin. Wochenschr. 1895. — S. 58 u. fg. in diesem Buch.

Graz ausgeführt und später unter meiner Leitung von E. Boeck in Wien fortgesetzt wurden. Boeck machte damals auch Versuche mit abgetöteten Pyocyaneuskulturen und später[3]) mit dem auf 54° erhitzten Filtrat von Streptokokkenkulturen.

Diese Versuche fanden damals nicht die Beachtung, die sie vielleicht verdient hätten; die Psychiater waren durch anscheinend viel wichtigere, aber leider mehr theoretische Probleme zu sehr in Anspruch genommen. Nur wenige Forscher, ich nenne Binswanger, Friedländer, haben der Angelegenheit schon damals Aufmerksamkeit zugewendet.

In diesem Referate sollen aber nicht die Versuche über die Beeinflussung von Psychosen im allgemeinen durch Bakterienprodukte besprochen werden, sondern nur jene, welche die Behandlung der progressiven Paralyse betreffen. Dass die progressive Paralyse durch Infektionskrankheiten günstig beeinflusst werde, konnte ich schon in meinem bereits erwähnten Aufsatze aus dem Jahre 1887 auf Grund von Literaturangaben zeigen. Eine reichhaltige Kasuistik über diese Frage brachte später v. Halban[4]); er empfiehlt die Behandlung der progressiven Paralyse mit abgetöteten Kulturen, speziell von Streptokokken.

Dass die progressive Paralyse durch Bakterienprodukte beeinflusst werden könne, zeigen übrigens schon die Versuche von L. Meyer[5]), der 1877 über 15 Paralytiker berichtete, bei denen er durch Einreibung von Brechweinsteinsalbe eine starke und langandauernde Eiterung erzeugt hatte, wodurch er bei 8 Fällen Heilung oder weitgehende und langdauernde

[3]) E. Boeck, Bericht über einige therapeutische Versuche mit künstlichem Fieber usw. Bericht d. Landes-Irrenheil- und Pflegeanstalt Feldhof bei Graz über das Jahr 1895.

[4]) H. v. Halban, Zur Prognose der progressiven Paralyse. Jahrb. f. Psych., XXII. Bd., 1902.

[5]) L. Meyer, Die Behandlung der allgemeinen progressiven Paralyse. Berliner klin. Wochenschr. 1877.

Besserung erzielte. Auch diese Mitteilung hatte die Aufmerksamkeit der Psychiater nicht erregt. Es macht einen eigentümlichen Eindruck, wenn man die nahezu einmütige Ablehnung dieser Behandlungsmethode seitens jener Autoren, die ihrer überhaupt Erwähnung tun, vergleicht mit der verschwindenden Zahl derjenigen, die sich die Mühe genommen haben, dieselbe nachzuprüfen.

Der Gedanke, die progressive Paralyse mit Tuberkulininjektionen zu behandeln, ergab sich aus der Beobachtung, dass bei den Tuberkulinversuchen, die nach der Boeck'schen Publikation an der Wiener psychiatrischen Klinik fortgesetzt worden waren, vereinzelte Paralytiker auffallend günstig beeinflusst wurden. Es liess sich daraus noch kein Schluss ziehen, da ja die Paralyse auch unbehandelt zu Remissionen neigt.

Ich habe darum in den Jahren 1900 bis 1901 eine grössere Anzahl (69) Paralytiker einer Behandlung mit Tuberkulin unterzogen, indem ich mit 0,01 Alttuberkulin begann und mit der Dosis in 48stündigen Intervallen stieg, bis die Dosis von 0,10 erreicht war. Um ein Urteil über den Erfolg dieser Behandlung zu bekommen, wurde der Verlauf der Paralyse in den behandelten Fällen und einer gleichen Anzahl unbehandelter Fälle gegenübergestellt. Die Fälle der einen und der anderen Kategorie wurden ohne Auswahl nach der Reihenfolge der Aufnahmen genommen; es waren das zum grossen Teil, da es sich um Irrenanstaltspatienten handelte, schon vorgeschrittene Fälle. Über das Ergebnis dieser Versuche hat Pilcz[6]) berichtet. Von den 69 Paralytikern konnte nur bei 66 ihr weiteres Schicksal mit Sicherheit erforscht werden. Der Vergleich mit einer gleichen Anzahl nicht behandelter Fälle ergab, dass von den behandelten Fällen zur Berichtszeit mehr lebten als von den nicht behandelten (8 gegen 5); dass die

[6]) A. Pilcz, Über Heilversuche an Paralytikern. Jahrb. f. Psych., XXV. Bd., 1905.

behandelten Fälle eine längere Lebensdauer zeigten und dass bei ihnen mehr und länger dauernde Remissionen vorkamen. Pilcz[7]) hat übrigens diesen Versuch mit verbesserter Methodik und mit demselben Ergebnisse noch einmal an 60 Paralytikern wiederholt.

Das Ergebnis dieses Vorversuches liess es berechtigt erscheinen, die Tuberkulinbehandlung der progressiven Paralyse in die Praxis einzuführen. Ich machte zunächst in Fällen meiner privaten Klientel, die den Vorteil boten, im Anfangsstadium der Erkrankung zu stehen, Tuberkulinkuren, die sich von dem erwähnten Vorversuch dadurch unterschieden, dass ich bis zur Dosis von 0,50 ging, eine Dosis, die ich in später mitgeteilten Versuchen auf 1,00 steigerte. Die Tuberkulinkur wurde in dieser Serie von Versuchen mit einer Quecksilber-Jodkur verbunden, und zwar zunächst in der Weise, dass die Tuberkulinkur in der Regel der Quecksilber-Jodkur voranging; manchmal wurde aber auch die ungekehrte Reihenfolge eingehalten.

Zu dieser Verbindung der Tuberkulin- mit der Quecksilber-Jodkur hatte mich die Erfahrung veranlasst, dass die antiluetische Behandlung der Paralyse — entgegen der herrschenden Lehre — keineswegs erfolglos sei, wenn sie in dem frühen Stadium der Paralyse angewendet wird.

Ich habe über diese Versuche dem Internationalen medizinischen Kongresse in Budapest 1909 berichtet[8]).

Als Ergebnis dieser Versuche konnte ich mitteilen, dass die Erfolge dieser kombinierten Behandlungsmethode als durchaus günstige bezeichnet werden mussten, indem nur in wenigen Fällen eine deutliche Besserung ganz ausblieb, in einer relativ grossen Anzahl von Fällen aber weitgehende

[7]) A. Pilcz, Zur Tuberkulinbehandlung der Paralytiker. Psychiatrisch-neurol. Wochenschr. 1909/10, Nr. 49, 26. Februar.

[8]) Das Referat ist auch abgedruckt in: Wiener med. Wochenschr. 1909. J. Wagner von Jauregg, Die Behandlung der progressiven Paralyse. S. 76 u. fg. in diesem Buch.

Remissionen, teilweise mit Wiederkehr der Berufsfähigkeit eintraten, Remissionen, die in einzelnen Fällen schon bis zu zwei Jahren andauerten.

Heute kann ich ergänzend berichten, dass von den dieser Mitteilung zugrunde liegenden ungefähr 25 Fällen, insofern ich über dieselben fortlaufende Nachrichten habe, noch drei derzeit leben und berufsfähig sind.

Schon damals konnte ich berichten, dass jene Fälle, die nach Eintritt einer weitgehenden Remission wieder Zeichen einer Verschlimmerung darboten, nach einer Wiederholung der Kur neuerdings eine Besserung zeigten; eine Erfahrung, die durch die weiteren Versuche immer wieder bestätigt wurde.

Pilcz[9]) hat darauf im Jahre 1911 über 86 Fälle von Paralyse berichtet, die er in den Jahren 1907 bis 1909 im Sanatorium Steinhof bei Wien mit Tuberkulininjektionen, zum Teil auch vorher oder nachher mit Quecksilber und Jod behandelt hatte.

Von diesen 86 Fällen wurden 23 so weit gebessert, dass sie erwerbs- und dispositionsfähig wurden; 9 wurden für mehr oder minder lange Zeit gesellschaftsfähig; 20 zeigten einen Stillstand der Erkrankung; nur 34 liessen eine Beeinflussung des Prozesses durch die Erkrankung nicht erkennen.

In einer späteren Mitteilung berichtet Pilcz[10]), dass im Mai 1913 von diesen 1907 bis 1909 behandelten 86 Paralytikern noch 21 am Leben waren, darunter 7 dauernd berufsfähig, 4 dauernd sozial möglich, während 5 noch körperlich rüstig waren. Die Berufsfähigkeit dauerte in einem Falle bereits 5 Jahre, in 5 Fällen 4 Jahre, in einem Fall 3 Jahre.

[9]) A. Pilcz, Zur Prognose und Therapie der Paralysis progressiva. Zeitschr. f. die ges. Neurol. u. Psych. 1911, IV. Bd., Heft 4.

[10]) A. Pilcz, Über die Behandlung der Paralysis progressiva. III. Congres international de Neurologie et Psychiatrie, 20.—26. Août 1913.

Die referierten Mitteilungen über Tuberkulinbehandlung der progressiven Paralyse haben zunächst noch wenig Beachtung gefunden. So erwähnt z. B. 1912 in Aschaffenburgs Handbuch der Psychiatrie der Bearbeiter der progressiven Paralyse, Hoche, im Kapitel Behandlung das Tuberkulin überhaupt nicht, ebensowenig wie das Natrium nucleinicum.

Er sagt darüber nur: „Gelegentliche Erfahrungen über Änderungen im Zustandsbilde der progressiven Paralyse durch entzündliche, eitrige oder septische Prozesse haben zu dem etwas allzu geradlinig gedachten Versuche geführt, durch künstliche Einimpfung derartiger Schädlichkeiten den Paralysevorgang zu beeinflussen." Man könnte sich angesichts einer derartigen Behandlung einer so wichtigen Frage versucht fühlen, Erwägungen über allzu geradliniges und zu wenig geradliniges Denken anzustellen.

Dagegen fand die Tuberkulinbehandlung eine objektive Beurteilung durch E. Meyer, Königsberg, der 1912 über Einladung des Deutschen Vereines für Psychiatrie auf der Jahresversammlung des Vereines in Kiel über „die Behandlung der Paralyse" referierte[11]).

Auf eine Umfrage bei den psychiatrischen Kliniken und Anstalten in Deutschland, Österreich-Ungarn und der Schweiz erhielt er 141 Antworten, aus denen sich ergab, dass ausser den Wiener Anstalten am Steinhof (Sanatorium und Heil- und Pflegeanstalt) mit 171 Tuberkulinbehandelten nur 33 Fälle mit Tuberkulin behandelt worden waren, und zwar nur zweimal eine nennenswerte Anzahl von Fällen (12 und 10). Im Anschlusse daran berichtet Meyer selbst über 10 Fälle.

In seinem Resumé sagt Meyer: „Zurzeit haben die Methoden, welche die Erzielung allgemeiner, nicht spezifischer

[11]) E. Meyer, Die Behandlung der Paralyse. Arch. f. Psych., 50. Bd., 1. Heft.

Gegenwirkungen erstreben, insbesondere die Tuberkulinkur nach den von Pilcz kürzlich wieder gemachten Mitteilungen einen entschiedenen Vorsprung vor den . . . therapeutischen Massnahmen, die sich gegen die syphilitische Basis der Paralyse richten. Zurzeit erscheint als das Zweckmässigste eine Kombination beider Behandlungsverfahren, ein Gedanke, der ja in der häufig versuchten Vereinigung von Salvarsantherapie mit Einspritzungen von nucleinsaurem Natron und von Tuberkulininjektionen mit Hg-Behandlung (v. Wagner-Pilcz) schon zum Ausdruck kommt."

In der Diskussion über das Referat E. Meyers wurden von mehreren Autoren günstige Berichte über Tuberkulinbehandlung gebracht. So machte Friedländer, Hohe Mark, Mitteilung über zwei Fälle[12]), in denen unter Tuberkulin-Quecksilberkur lichtstarre Pupillen wieder Reaktion zeigten, in deren einem auch die bereits erloschenen Patellar-Reflexe wiederkehrten, während im zweiten Falle die im Erlöschen befindlichen Patellar-Reflexe wieder lebhaft wurden. Cramer, Göttingen, hatte unter zehn mit Tuberkulin behandelten Fällen vier auffallend gute Remissionen. Eccard, Frankenthal, hatte unter vier mit Tuberkulin behandelten Fällen einen zweifellosen Erfolg, indem in diesem Falle nicht nur das körperliche und geistige Befinden eine bedeutende Besserung zeigten, sondern auch die verloren gegangene Lichtreaktion der Pupillen wiederkehrte, die im Erlöschen begriffenen Patellar-Reflexe wieder lebhaft wurden und die Sprachstörung nahezu verschwand.

E. Meyer machte bei einer späteren Gelegenheit[13]) eingehendere Mitteilungen über seine an 20 Fällen angestellten Versuche mit Tuberkulinbehandlung. Er empfiehlt auf Grund

[12]) Ausführlicher mitgeteilt in Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 2038.

[13]) Vortrag im Verein für wissenschaftliche Heilkunde in Königsberg, 11. XI. 1912: Zur Behandlung der progressiven Paralyse. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 49, S. 2704.

seiner Versuche neuerdings die Tuberkulinkur in Verbindung mit einer antiluetischen Kur als die beste gegenwärtig bekannte Behandlungsmethode der Paralyse. Nachteilige Folgen der Behandlung hat er nie beobachtet. In einem Falle bewirkte Tuberkulin eine Besserung bis zur Berufsfähigkeit, nachdem Salvarsan versagt hatte. Die Wassermann'sche Reaktion, die nach Salvarsan positiv geblieben war, wurde in diesem Falle nach Tuberkulin negativ.

Sonstige Mitteilungen über Tuberkulinbehandlung der Paralyse liegen bisher in der Literatur nur wenige vor, so von Ebers[14]) und Mahr[15]) in Deutschland, Arr. Tamburini[16]), Batistessa[17]) in Italien, von Wachsmann[18]), Hudovernig und Goldberger[19]) in Ungarn und von Glouschkoff[20]) in Russland.

Zur Methodik der Behandlung ist zu bemerken, dass vor allem die Auswahl der Fälle von Wichtigkeit ist. In je früherem Stadium der Paralyse die Behandlung durchgeführt wird, um so mehr kann man hoffen, einen vollen Erfolg, d. h. eine bis zur Wiedererlangung der Berufsfähigkeit gehende Remission zu erzielen. Ganz aussichtslos ist aber die Behandlung auch in vorgeschritteneren Fällen nicht, wie ja der erwähnte Vorversuch aus den Jahren 1900—1901 zeigte. Denn auch unter diesen nur mit Tuberkulin und nur mit einer Dosis bis 0,1 behandelten Fällen befand sich einer, der

[14]) 41. Versammlung der südwestdeutschen Irrenärzte in Karlsruhe, 25.—26. XI. 1911.

[15]) Mahr, Ein Beitrag zur Behandlung der progressiven Paralyse. Inaug.-Diss. Jena 1912.

[16]) Arr. Tamburini, Riv. sperim. di freniatria. 37. Bd., 1911, p. 875.

[17]) Battistessa, Riv. ital. di neuropatologia, psichiatria ed Elektroterapia 1912, p. 336.

[18]) A. Wachsmann, Erfolge der Tuberkulinkur bei progressiver Paralyse. Orvosi Hetilap, 57. Bd., 1913, p. 486.

[19]) Psych. neurolog. Sektion des ungarischen Ärztevereins. Budapest, 22. April 1912.

[20]) Ref. in Revue neurologique 1912, p. 389.

nach Mitteilung Dobrschanskys[21]) Ende 1906 noch vollkommen berufsfähig war, während ein zweiter 1904 noch beschränkt arbeitsfähig war.

Dagegen ist die Form der Paralyse für den Erfolg der Behandlung nicht ausschlaggebend. Nicht nur bei den manischen, auch bei den einfach dementen und selbst bei den melancholisch-hypochondrischen Formen kann es zu weitgehenden und langdauernden Remissionen kommen.

Im übrigen ist zum Kapitel Methode der Behandlung eine Vorbemerkung zu machen. Wenn der Versuch einer solchen Behandlung überhaupt gemacht wurde, musste irgend eine Methode gewählt werden. Ob aber die gewählte Methode just die richtige ist, bzw. bei welcher Methode man am meisten Aussicht hat, die grösstmögliche Anzahl von weitgehenden und langandauernden Remissionen zu erzielen, hätte erst erprobt werden müssen. Man hätte müssen ähnliche vergleichende Versuche anstellen wie der eingangs erwähnte Vorversuch. Man hätte müssen gleiche Zahlen von Paralytikern nach der einen und nach der anderen Methode behandeln und die Erfolge gegenüberstellen. Meine Hoffnung, dass sich die Irrenanstalten, die über ein grösseres Material verfügen und dasselbe längere Zeit verfolgen können, dieser Aufgabe bemächtigen würden, ist bisher nicht in Erfüllung gegangen. Ich selbst aber kann solche Versuche, seit ich die Klinik in der Irrenanstalt mit der Klinik im Allgemeinen Krankenhause vertauscht habe, nicht mehr ausführen, weil die letztere Aufnahmestation ist und daher Kranke nur ausnahmsweise durch längere Zeit halten kann.

Ob es also vorteilhafter ist, die Quecksilberkur vor oder nach oder während der Tuberkulinkur auszuführen; ob es besser ist, hohe Fiebergrade oder nur mässige Reaktionen zu

[21]) M. Dobrschansky, Über einen Fall von progressiver Paralyse mit 14jähriger Remission. Jahrb. f. Psych., 28. Bd., 1907.

erzielen; ob man in kürzeren oder längeren Intervallen injizieren soll, und dergleichen Fragen mehr, bin ich nicht imstande, zu beantworten.

Ich kann nur sagen, wie ich es gemacht habe und wie die Erfolge bei dieser Methode waren.

Die Dosierung des Tuberkulins anlangend, wurde in Fällen, die nicht tuberkuloseverdächtig waren, mit 0,01 Koch'schen Alttuberkulins begonnen. In tuberkuloseverdächtigen Fällen wurde mit 0,001 begonnen. Erfolgte darauf keine fieberhafte Reaktion, so wurde sofort zur Dosis 0,005 oder 0,01 übergegangen. Erfolgte auf 0,001 fieberhafte Reaktion, so wurde entweder die Behandlung ganz unterlassen oder zunächst nur mit kleinen Dosen innerhalb der Milligrammstufe begonnen.

Für die Steigerung der Dosis bei den folgenden Injektionen habe ich in einer früheren Publikation[22]) folgendes Schema angegeben: Temperatur bei vorangehender Injektion unter 37°: Dosis bei nächster Injektion verdoppelt; Temperatur 37—37,5°: 1½fache Dosis; Temperatur 37,5—38°: 1¼fache Dosis; Temperatur über 38°: Wiederholung derselben Dosis. Ich habe mich aber überzeugt, dass es bei Einhaltung dieses Schemas bei manchen Kranken überhaupt nicht gelingt, nennenswerte Temperatursteigerungen herbeizuführen. In solchen Fällen bin ich rascher mit der Dosis gestiegen, also etwa bis 37,5°: doppelte Dosis; 37,5—38°: 1½fache Dosis; 38—38,5°: 1¼fache Dosis; über 38,5°: Wiederholung der gleichen Dosis.

In der Regel nimmt bei der Wiederholung der Dosis die Empfindlichkeit für das Tuberkulin rasch ab, so dass es verhältnismässig selten dazu kam, dass dieselbe Dosis ein drittes Mal gegeben werden musste. In der Regel wurde bis zur

[22]) J. Wagner von Jauregg, Über Behandlung der progressiven Paralyse mit Bakterientoxinen. Wiener klin. Wochenschrift 1912, Nr. 1. — S. 83 u. fg. in diesem Buch.

Dosis von 1,0 gestiegen, eine Dosis, die mit 8—15 Injektionen meistens erreicht wurde.

Manche Kranke, auch solche, die anfangs nicht besonders stark reagiert hatten, zeigten bei einer bestimmten Dosis eine auffallend hohe Empfindlichkeit, so dass man bei Wiederholung derselben Dosis nicht geringere, sondern immer höhere Temperaturen erzielte und manchmal sogar vorübergehend mit der Dosis heruntergehen musste. In solchen Fällen beendete ich die Kur, wenn die Kranken fünf- bis sechsmal eine starke fieberhafte Reaktion (39° und noch darüber) gezeigt hatten, ohne bis zur Dosis von 1,0 anzusteigen.

Ich habe die Injektionen ausnahmslos subkutan unter die Haut des Rückens, über den Schulterblättern, gemacht. Die lokale Reaktion ist dabei eine recht geringe; sie zeigt sich in einer geringen Druckschmerzhaftigkeit, selten in spontan auftretenden Schmerzen an der Injektionsstelle; ferner darin, dass die Haut an der Injektionsstelle weniger gut faltbar ist als an der symmetrischen Stelle. Nach ein bis zwei Tagen ist diese lokale Reaktion meistens verschwunden.

Ich habe öfters als Folge von Injektionen, die von anderen gemacht wurden, starke lokale Reaktionen gesehen, bis zu handtellergrossen Infiltraten, mit starker Rötung der Haut und Schmerzhaftigkeit; Reaktionen, die zu ihrem Ablaufe eine Woche und darüber brauchten. Da ich diese Reaktionen nie bei eigenen Injektionen gesehen habe, kann ich mich des Verdachtes nicht erwehren, dass in solchen Fällen fehlerhafterweise intrakutane und nicht subkutane Einspritzungen gemacht wurden.

Häufig habe ich aber solche starke lokale Reaktionen gesehen in Fällen, wo die subkutanen Injektionen an den Extremitäten, besonders am Vorderarme, gemacht wurden, was an meiner Klinik nicht nur bei Tuberkulininjektionen, sondern bei allen Arten von Injektionen verpönt ist und als

Kunstfehler gilt, weil man an dieser Stelle bei allen Arten von Injektionen oft unangenehme lokale Reaktionen erlebt.

Die Injektionen wurden bisher in der Regel jeden zweiten Tag gemacht, da innerhalb dieser Zeit die Temperatur fast immer zur Norm abgefallen war. In den seltenen Fällen, wo letzteres nicht der Fall war, wurde mit der Wiederholung der Injektion einen Tag länger gewartet.

Gegenwätrig bin ich im Begriffe, zu erproben, ob tägliche Injektionen irgendwelche Bedenken oder Vorteile haben. Einen Vorteil hätte dieser Vorgang sicher: dass die Dauer der Kur abgekürzt wird.

Die Quecksilberkur wurde in der Regel so ausgeführt, dass Injektionen von Hydrargyrum succinimidatum, 0,02 pro dosi, jeden zweiten Tag intramuskuläre gemacht wurden, etwa 25 an der Zahl. In einzelnen Fällen wurden auch Inunktionskuren, 30 Einreibungen zu 3,0 bis 4,0 Unguent. ciner., gemacht. Die Injektionskur ging früher entweder der Tuberkulinkur voraus oder sie folgte ihr.

Ein methodischer Fortschritt wurde in der Quecksilber-Tuberkulinkur gemacht, als ich anfing[23]), beide Kuren gleichzeitig durchzuführen, indem ich entweder abwechselnd einen Tag Tuberkulin, den andern Tag Quecksilber injizierte, oder eine Quecksilber-Einreibungskur zugleich mit einer Tuberkulinkur begann. Immer ist man dann mit der Tuberkulinkur, wenn man über 1,00 nicht hinausgeht, früher fertig als mit der Hg-Kur. Die letztere wird in dieser Kombination, wie sich herausstellte, eher besser vertragen als ohne dieselbe. Jedenfalls hat man den einen Vorteil, dass die Dauer der ganzen Kur wesentlich abgekürzt wird.

Sehr interessante Untersuchungen über die Wirkung der Tuberkulinkur haben Pappenheim und Volk ausgeführt und darüber anlässlich der Naturforscherversammlung in

[23]) Wiener klin. Wochenschr. 1912, Nr. 1. — S. 83 u. fg. in d. Buch.

Wien 1913 berichtet. Sie untersuchten die vier Reaktionen bei Paralytikern, die mit Tuberkulin behandelt wurden, vor und nach der Kur, indem sie die einzelnen Reaktionen quantitativ auswerteten, so dass sie nicht nur das Vorhandensein der Reaktionen, sondern auch den Grad derselben feststellen konnten.

In allen untersuchten Fällen (15) waren vor der Behandlung die vier Reaktionen positiv; der Liquor gab die Wassermann'sche Reaktion nur in einem Falle erst bei der Grenzzahl von 0,2 cm, sonst immer schon bei niedrigeren Dosen.

Nach der Behandlung war der Zellbefund im Liquor in allen 15 Fällen gebessert, darunter dreimal negativ geworden. Die Globulinreaktion war in 11 Fällen gebessert, darunter dreimal negativ oder fast negativ geworden. Der Liquor-Wassermann war in 8 Fällen gebessert, darunter in drei erst bei 0,5 positiv; Wassermann im Serum war von 12 Fällen, in denen er untersucht wurde, viermal gebessert, darunter einmal negativ geworden.

Durch diese Untersuchungen wird für diejenigen, welche die erzielten Besserungen im psychischen Zustande der Kranken nicht überzeugen sollten, weil sie dieselben für zufällig mit der Behandlung zusammenfallend erachten, der objektive Beweis von der Wirksamkeit der Kur erbracht.

Der therapeutische Erfolg der Kur ist der, dass eine Besserung der psychischen Fuktionen bei initialen Fällen nur selten ausbleibt, und dass in solchen Fällen recht häufig so weitgehende Remissionen eintreten, dass die Kranken wieder berufsfähig werden. Aber auch bei vorgeschritteneren Fällen sieht man recht häufig weitgehende Besserungen, und selbst da bleiben volle Remissionen nicht vollständig aus.

In manchen Fällen sind diese Remissionen dauernd, soweit sich das bei der verhältnismässig kurzen Zeit, seitdem die Tuberkulinbehandlung ausgeführt wird, sagen lässt. Ich

zähle unter den Kranken, die ich noch in Evidenz habe, drei mit sechs- und siebenjähriger Dauer der Berufsfähigkeit; gewiss ist auch unter den Kranken, die mir ausser Evidenz geraten sind, noch ein oder der andere Fall von solcher Dauer. Pilcz berichtet, wie bereits bemerkt, über 7 Fälle von drei- bis fünfjähriger Berufsfähigkeit.

Sehr gross aber ist die Zahl der Fälle, bei denen nach ein- bis zweijähriger oder auch kürzerer Dauer einer solchen vollständigen Remission wieder Rezidiven eingetreten sind. Dann kann man aber durch eine Wiederholung der Kur häufig neuerdings eine weitgehende Remission erzielen; ein Umstand, der überzeugend die Wirksamkeit der Kur dartut.

Die Remission tritt bei der Tuberkulinbehandlung fast immer schon während der Kur ein, um wenige Wochen nach derselben die volle Höhe zu erreichen. Es ist darum vollkommen auszuschliessen, dass bei den Erfolgen der Tuberkulinkur eine Täuschung vorliege, hervorgerufen durch die bei der Paralyse häufig zu beobachtenden Spontanremissionen. Denn abgesehen davon, dass die Remissionen infolge der Tuberkulinkur in einer Häufigkeit und Vollständigkeit auftreten wie niemals die spontanen Remissionen, ist auch zu bedenken, dass die letzteren eintreten, wann sie wollen, zu einem beliebigen Zeitpunkte, während die Remissionen infolge der Tuberkulinkur während der Kur und in unmittelbarem Anschluss an dieselbe auftritt.

Es wurde bei Erörterungen über Tuberkulinkur und andere Behandlungsversuche bei progressiver Paralyse von manchen Autoren auf die Schwierigkeit der Diagnose hingewiesen und daran die Vermutung geknüpft, dass dieser oder jener günstig verlaufende Fall vielleicht gar keine Paralyse gewesen sein könnte. Ich fühle mich von dem Vorwurf einer voreiligen Diagnose der progressiven Paralyse frei, da ich mit derselben eher zu sparsam umgehe als zu verschwenderisch, und oft die Diagnose Paralyse in suspenso gelassen habe in

Fällen, in denen andere Fachmänner dieselbe schon mit Bestimmtheit stellen zu können glaubten. Zweifelhafte Fälle habe ich aber nicht in Behandlung genommen oder doch bei Beurteilung der Erfolge nicht berücksichtigt. Dass es mit der Diagnostik der Paralyse an meiner Klinik nicht allzu schlecht bestellt sein kann, geht z. B. daraus hervor, dass seit der Zeit, als, wie früher erwähnt, die Kollegen Pappenheim und Volk sämtliche in Behandlung genommenen Fälle in Bezug auf Serum und Liquor untersuchten, kein einziger Fall darunter war, bei dem nicht alle „4 Reaktionen", nämlich die Wassermann'sche Reaktion im Blute und im Liquor, die Pleozytose und die Globulinreaktion im Liquor, positiv ausgefallen wären.

Es wurde ferner bei Erörterungen über die verschiedenen Heilversuche an Paralytikern von manchen Autoren darauf hingewiesen, dass Heilungen bei progressiver Paralyse wissenschaftlich einwandfrei bisher nicht nachgewiesen seien. Das ist eine Doktorfrage, deren Beantwortung ich gern den Gelehrten überlasse. Wenn es aber gelingt, durch Tuberkulin oder Natrium nucleinicum oder irgend ein anderes Mittel Remissionen der progressiven Paralyse in beträchtlicher Zahl und von beträchtlicher Dauer und Vollständigkeit herbeizuführen, ist das im Verhältnis zur bisherigen Ohnmacht der Therapie ein so erfreuliches Ergebnis, dass es gewiss der Beachtung wert ist.

Von manchen Seiten wurde gegen die Tuberkulinbehandlung eingewendet, dass dieselbe eine Gefahr der Anfachung einer latenten Tuberkulose mit sich bringe. Gegenüber diesem Bedenken möchte ich mit Pilcz fragen, „ob denn die Paralytiker mit einem Male eine so gute Prognose sowohl quoad sanationem wie quoad durationem vitae verheisse, dass man jeglichen halbwegs riskanten therapeutischen Versuch unter allen Umständen verpönen müsse?" Ich erlaube mir den Hinweis auf die Wagnisse der Chirurgen: Wo wäre die Chirurgie

heute noch, wenn sie nur von solchen Zweifelschäftlern betrieben worden wäre? Die Gefahr der Anfachung einer latenten Tuberkulose ist übrigens um so geringer anzuschlagen, als die Paralytiker erfahrungsgemäss eine sehr geringe Disposition zur Tuberkulose zeigen und tuberkulöse Prozesse bei ihnen meistens recht milde verlaufen.

Soviel über die Quecksilber-Tuberkulinbehandlung der progressiven Paralyse. Ich lege Wert auf diese Bezeichnung des Behandlungsverfahrens. Denn ich betone nochmals, die von mir berichteten günstigen Erfolge werden an Paralytikern beobachtet, die mit Tuberkulin und Quecksilber, bzw. Quecksilber und Jod behandelt worden waren. Ich halte mit E. Meyer und Hudoverdnig die Kombination einer antiluetischen Kur mit der Tuberkulinkur für wichtig.

Ob etwa die Kombination Tuberkulin-Salvarsan wirksamer ist als Tuberkulin-Quecksilber, müsste erst durch vergleichende Versuche festgestellt werden.

Man wird aber nach den Erfolgen der Tuberkulinbehandlung nicht Halt machen dürfen bei der progressiven Paralyse. Gerade die neuesten Erfahrungen über Spirochätenfunde bei der Paralyse berechtigen zu der Frage, warum man nicht auch andere Fälle von luetischer Erkrankung des Zentralnervensystems, ja luetischer Erkrankungen überhaupt mit einer solchen Kombination einer antiluetischen und einer Tuberkulinkur behandeln soll, besonders wenn die antiluetische Kur allein keinen oder nur ungenügenden Erfolg gibt.

Ich selbst habe bereits in einigen Fällen luetischer Zerebralerkrankung ermunternde Versuche dieser Art gemacht, und kürzlich hat N. de Paoli[24]) über einen Fall von multipler Sklerose luetischen Ursprungs berichtet, der einer solchen Behandlung mit gutem Erfolge unterworfen wurde,

[24]) N. de Paoli, Über die Tuberkulintherapie. Rassegua di studi psichiatrici 1912, II. Bd., 6. Heft.

nachdem die antiluetische Behandlung allein versagt hatte.

Selbstverständlich muss man da zunächst auch an die Tabes denken. Der Anfang einer solchen Behandlung ist von Döllken[25]) gemacht worden, der Tabetiker mit Pyozyanase, Pyozyaneusvakzine, polyvalenter und antolysierter Staphylokokkenvakzine und Tuberkulin erfolgreich behandelte.

Eine Erkrankung, die durch das Auftreten weitgehender spontaner Remissionen in den früheren Stadien zu einer ähnlichen Behandlung auffordert, ist die multiple Sklerose. Ich habe einmal eine solche weitgehende Remission einer multiplen Sklerose nach einer Angina auftreten gesehen.

Die bei der progressiven Paralyse, ja bei Psychosen überhaupt so häufig zu machende Erfahrung ihrer Beeinflussbarkeit durch infektiöse Erkrankungen muss auf ähnliche, möglicherweise therapeutisch verwertbare Erfahrungen bei anderen Erkrankungen aufmerksam machen. Dass das Interesse für solche Vorgänge geweckt ist, zeigt der Umstand, dass 1913 drei Arbeiten[26]) erschienen sind, die sich mit diesem Thema beschäftigen.

BEMERKUNGEN

Nachdem die Tuberkulin-Quecksilberkur, wie aus den drei vorangegangenen Aufsätzen hervorgeht, weiter ausgebaut worden war, schien ein weiterer Fortschritt dadurch angebahnt zu werden, dass nach der Tuberkulinkur oder statt derselben die viel wirksamere Typhusvakzine, die intravenös injiziert werden musste, um kräftige Fieberanfälle zu erzielen, in die

[25]) Döllken, Über Heilung tabischer Erscheinungen durch Arsen und durch Bakterienpräparate. Berliner klin. Wochenschr. 1913, Nr. 21.

[26]) Gerhart, Günstige Beeinflussung chronischer Erkrankungen durch Infektionskrankheiten. Grenzgeb. d. Medizin u. Chirurgie, 25. Bd., 1913. — Thalacker, Beeinflussung verschiedener Erkrankungen durch akute Infektionskrankheiten. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde 1913, 47. u. 48. Bd., S. 762. — H. Zeller, Zur Frage der Beeinflussung metasyphilitischer Erkrankungen durch fieberhafte Prozesse. Inaug.-Diss. Leipzig 1913.

Paralysebehandlung eingeführt wurde; und dass die Quecksilberkur durch eine Salvarsankur ergänzt oder ersetzt wurde.

Aber der Erfolg war noch immer nicht befriedigend. Man konnte zwar bei Beschränkung auf initiale Fälle von Paralyse in beträchtlicher Zahl Remissionen erzielen, die an Vollständigkeit nichts zu wünschen übrig liessen; doch nur in einer Minderzahl von Fällen waren diese Remissionen dauerhaft; in der Mehrzahl der Fälle kam es zu Rezidiven, auch nach ein- und zweijähriger Remission mit Erlangung der vollen Berufsfähigkeit, und meistens war der weitere fatale Verlauf durch Wiederholung der Kuren auf die Dauer nicht aufzuhalten. Die öfters zu machende Erfahrung, dass die besten und dauerhaftesten Remissionen gerade in jenen Fällen auftraten, die im Laufe einer Tuberkulin- oder Vakzinekur eine interkurrente fieberhafte Erkrankung, zum Beispiel einen Abszess, einen Rotlauf, eine Pneumonie durchgemacht hatten, wies nach dem im ersten Aufsatze gemachten Vorschlag hin, eine wirkliche Infektionskrankheit zu therapeutischem Zweck absichtlich hervorzurufen.

Den letzten Anstoss dazu gab der Fall eines hervorragend tüchtigen Tiefbohrungsingenieurs, der, an Paralyse erkrankt, nach einer Typhusvakzine-Salvarsanbehandlung in kurzer Zeit so vollständig wieder hergestellt wurde, dass er wieder seine Berufstätigkeit in vollem Umfange aufnehmen konnte. Aber schon nach wenigen Monaten war die Rezidive da, und neuerliche Behandlung blieb erfolglos.

Das war der psychologische Moment, um den Vorschlag vom Jahre 1887 in die Tat umzusetzen, und zufällig ergab sich gerade zu dieser Zeit eine günstige Gelegenheit. Ein vom Balkankriegsschauplatze wegen einer leichten Nervenverletzung der Nervenklinik eingelieferter Soldat erkrankte plötzlich an Malaria und bot die Gelegenheit zur Impfung. So entstand im Juni 1917 die Malariatherapie, von deren ersten Anfängen der folgende Aufsatz handelt.

ÜBER DIE EINWIRKUNG DER MALARIA AUF DIE PROGRESSIVE PARALYSE*

Während man sich noch vor nicht langer Zeit der progressiven Paralyse gegenüber therapeutisch ziemlich machtlos fühlte (siehe z. B. die Bearbeitung der Krankheit durch Krafft-Ebing in Nothnagels Handbuch, 1894, und die meisten Lehrbücher der Psychiatrie aus dieser Zeit), hat sich in den letzen Jahren ein Umschwung in den Anschauungen vollzogen, indem von mehreren Seiten Versuche einer auf Besserung zielenden Behandlung dieser Krankheit angestellt und günstige Erfolge berichtet wurden.

Es sind zwei Gruppen von Behandlungsmethoden, die angewendet wurden, nämlich spezifische und nichtspezifische.

Die spezifischen Behandlungsmethoden gehen von der Erkenntnis aus, dass die progressive Paralyse eine Folge der luetischen Infektion sei, und verwenden die in der Behandlung der anderen luetischen Erkrankungen bewährten Methoden, Salvarsan, Quecksilber, Jod, in verschiedenen Formen der Anwendung.

Die nichtspezifischen Behandlungsmethoden gehen von einem empirischen Gesichtspunkte aus, nämlich von der Erfahrung, dass Fälle von progressiver Paralyse nicht selten durch akute Infektionskrankheiten günstig beeinflusst werden, und suchen die Wirkungen der Infektionskrankheiten, denen dieser Erfolg zugeschrieben wird, wie Fieber, Leukozytose, künstlich herbeizuführen (Tuberkulin und andere Bakterienprodukte, Natr. nucleinic., Milchinjektionen usw.).

Das Richtige dürfte die Verbindung von spezifischen und nichtspezifischen Kuren sein, die ich zuerst in der Quecksilber-Tuberkulinkur angegeben habe.

* Psychiatrisch-neurologische Wochenschrift, Jahrgang 1918/19, Nr. 21/22 und 39/40.

Wir beschränken uns aber an der Wiener Klinik nicht auf die einmalige Durchführung einer Quecksilber-Tuberkulinkur, sondern wiederholen dieselbe in günstig verlaufenden Fällen nach Ablauf eines halben Jahres, um Rückfälle nach Möglichkeit zu verhüten, und füllen den Raum zwischen den beiden Kuren mit anderen therapeutischen Massnahmen aus, wie einmaligen oder wiederholten Serien von Neosalvarsaninjektionen, Staphylokokkenvakzine, intravenös eingespritzt, Jodkuren.

Unter den nichtspezifischen Behandlungsmethoden möchte ich drei Gruppen unterscheiden, nämlich die Stoffe, welche nicht Abkömmlinge von Mikroorganismen sind (Milch, Albumosen, nucleinsaures Natrium); die Abkömmlinge von Mikroorganismen (Tuberkulin, verschiedene Vakzinen); endlich die Infektionskrankheit selbst.

Ich führe die letztere Gruppe an, weil ich im Laufe der zahlreichen Behandlungen von Paralytikern, die ich im Laufe der letzten zwölf Jahre durchgeführt habe, wiederholt die Beobachtung machen konnte, dass Fälle, bei denen sich im Laufe der Behandlung irgend eine Infektionskrankheit einstellte, verhältnismässig häufig besonders vollständige und langdauernde Remissionen darboten.

Ich bin auf Grund meiner Erfahrungen geneigt, der Reihenfolge der nichtspezifischen Behandlungsmethoden, wie ich sie angeführt habe, eine Bedeutung auch in Bezug auf die Intensität der Wirkung beizumessen, die ich für die schwächste halte bei der ersten Gruppe, für die stärkste bei der dritten Gruppe, der Infektionskrankheit selbst. Diese Überzeugung bewog mich, einen Versuch, den ich schon vor langer Zeit vorgeschlagen habe (Psychiatrische Jahrbücher 1888, Bd. 7) auszuführen, und eine Infektionskrankheit zu erzeugen, die wegen ihrer geringen Gefährlichkeit, und weil man sie therapeutisch mit hinlänglicher Sicherheit zu einem günstigen Abschluss bringen kann, bei einem Leiden, wie

die progressive Paralyse, hervorzurufen wohl gewagt werden konnte.

Ich habe im Juli 1917 von einem Kranken, der an Malaria mit Tertiantypus erkrankt war und schon mehrere ganz typische Anfälle gehabt hatte (die Tertiana-Plasmodien waren in seinem Blute mikroskopisch nachgewiesen worden) zunächst drei an progressiver Paralyse Erkrankte in der Weise geimpft, dass das aus einer Armvene im Fieberanfalle entnommene Blut den zu impfenden Kranken auf kleine Skarifikationswunden am Arme aufgestrichen wurde.

Um eine Gefährdung der Umgebung durch ungewollte Übertragung von Malaria zu verhüten, hatte ich in den Gärten, welche um die Klinik herum gelegen sind, zahlreiche Mücken fangen lassen und mich überzeugt, dass nur Culex- und keine Anopheles-Mücken in der Umgebung vorkommen.

Von den drei zuerst geimpften Paralytikern hatte die Impfung bei zweien Erfolg; in einem Falle blieb die Impfung erfolglos.

Zweimal wurden dann von demselben Malariakranken, der das Material zu dieser ersten Impfung abgegeben hatte, im Fieberanfalle wieder Blut, aus der Armvene genommen, den zu impfenden Paralytikern in der Quantität von 1 ccm subkutan unter die Haut des Rückens eingespritzt. Diese Impfungen hatten sämtlich Erfolg.

Von den an Malaria erkrankten Paralytikern wurden dann in drei Fällen andere Paralytiker ebenfalls durch subkutane Injektion infiziert, und von einem dieser Gruppe noch zwei Kranke, deren Plasmodien also schon drei Menschen vor ihnen passiert hatten. Alle diese weiteren Impfungen waren erfolgreich.

In sämtlichen Fällen wurde im Fieberanfalle die Anwesenheit von Tertiana-Plasmodien im Blute mikroskopisch nachgewiesen.

Interessant war, dass sich die Inkubationszeit nach mehrmaligem Durchgehen der Plasmodien durch den menschlichen Körper abkürzte. Sie betrug bei den Fällen, die von dem ursprünglichen (durch Anopheles infizierten) Malariakranken geimpft wurden, im Durchschnitt 17,5 Tage; bei jenen Kranken, deren Plasmodien vorher schon zweimal den menschlichen Körper passiert hatten, 12,3 Tage, und endlich bei den zwei Kranken, deren Plasmodien vorher schon dreimal diesen Weg genommen hatten, nur 9,5 Tage.

Es war ferner bemerkenswert, dass die Mehrzahl der Geimpften, bevor sie einen ausgesprochenen Malariaanfall mit Schüttelfrost, Hitze und Schweiss bekamen, schon in der Inkubationszeit wiederholt Fieberbewegungen bis zu Temperaturen von 37,5 bis 38,0° bekamen, und zwar manchmal auch im Tertiantypus.

Es ist ferner bemerkenswert, dass die Fieberanfälle unserer Paralytiker nur in einem Falle streng den Tertiantypus einhielten, sondern stets meist bald in einen Quotidiantypus übergingen, der einmal vom vierten Anfalle an dauernd bestehen blieb, in den anderen Fällen gelegentlich wieder durch einen oder mehrere Anfälle nach Tertianintervall unterbrochen wurde.

In allen Fällen, mit Ausnahme eines Falles, bei dem im Verlaufe des Fiebers ein paralytischer Anfall eintrat, der tödlich endete, wurde nach sieben bis zwölf ausgesprochenen Malariaanfällen durch 3 Tage je 1 g Chinin. bisulf., dann durch 14 Tage täglich 0,5 g gegeben. Dann erhielten die Kranken in einwöchigen Intervallen drei intravenöse Injektionen von Neosalvarsan in den Dosen von 0,3, 0,45, 0,60 g.

In allen Fällen hörte schon nach den ersten Chinindosen das Fieber auf; in keinem Falle ist bisher, also seit Jahresfrist, eine Rezidive der Malaria erfolgt.

Die Kranken kamen während der Fieberanfälle körperlich auffallend stark herunter, wurden anämisch und bekamen

Ödeme im Gesicht und an den Beinen. Das Körpergewicht zeigte ein eigentümliches Verhalten, indem es anfangs sank, dann aber infolge der Ödeme stieg, um in der Rekonvaleszenz anfangs zu sinken und erst mit zunehmender körperlicher Erholung, die nach der Chinin- und Salvarsanbehandlung ziemlich rasch eintrat, wieder anzusteigen, so dass schliesslich fast in allen Fällen eine Zunahme gegenüber dem Anfangsgewicht sich ergab.

Der psychische Zustand der Kranken besserte sich viel langsamer, so dass in der Mehrzahl der Fälle Zweifel, vielleicht unberechtigterweise, auftraten, ob der Erfolg ein befriedigender sein werde, und darum in fünf Fällen einige Wochen nach den Salvarsaninjektionen noch eine Serie von sieben intravenösen Injektionen von polyvalenter Staphylokokkenvakzine in den Dosen von 10—1000 Millionen Keimen, in zweitägigen Intervallen, gemacht wurden.

In dreien von den neun Fällen trat aber so frühzeitig und unverkennbar eine volle Remission ein, dass von jeder weiteren Massnahme abgesehen werden konnte. Diese Kranken wurden nach 2—6 Monaten seit dem Beginne der Behandlung als berufsfähig entlassen und befinden sich noch heute (zirka Jahresfrist seit dem Beginne der Behandlung) in ihrem Berufe.

Ein vierter Fall ist ebenfalls nach zirka vier Monaten berufsfähig entlassen worden, jedoch nach kurzer Berufstätigkeit rezidiviert in Form einer paralytischen Melancholie. Der Fall hat übrigens seine Besonderheiten, wie aus der Darstellung desselben hervorgehen wird.

In zwei weiteren Fällen trat die Besserung des psychischen Zustandes nur sehr langsam ein, machte aber immer wieder weitere Fortschritte, so dass sie nach zirka Jahresfrist entlassen werden konnten, der eine, ein Soldat, als zu Hilfsdienst geeignet; der andere, ein Eisenbahner, hat zum min-

desten die Befähigung zur selbständigen Lebensführung bereits nachgewiesen; ob er auch berufsfähig sein wird, muss die Zukunft lehren.

Nur in zwei Fällen konnte man von einer Remission nicht sprechen; dieselben mussten in eine Irrenanstalt abgegeben werden.

Es folgt nun ein kurzer Bericht über die einzelnen Fälle.

1. Fall. T. M., 37 Jahre, Schauspieler. Schon 1916 an der Klinik wegen gastrischen Krisen. Damals mit 3,0 Neosalvarsan und 0,85 Hg. salic. behandelt. Schon damals Verdacht auf Paralyse wegen Gedächtnisschwäche und epileptiformer Anfälle.

Am 24. Mai 1917 neuerliche Aufnahme; konnte wegen der Anfälle und wegen Gedächtnisschwäche seinen Beruf nicht mehr ausüben. Desorientiertheit, geringe Merkfähigkeit. Bebende Sprache. Pupillen ungleich, r. weiter als l., die linke reagiert mangelhaft auf Licht. Patellar- und Achillessehnenreflexe fehlen. An der Klinik wiederholte epileptiforme Anfälle.

Am 14. Juni 1917 Malaria-Impfung (I). Erster Fieberanfall am 6. Juli. Nach neun Fieberanfällen wurde die Malaria kupiert. Seit dem sechsten Malariaanfall blieben die epileptiformen Anfälle dauernd aus.

Im Laufe der folgenden Monate allmähliche Besserung bis zum Schwinden aller Beschwerden. Patient, der bei seinem Eintritte an die Klinik berufsunfähig gewesen war, besserte sich so weit, dass er im Laufe des August bis November anlässlich von musikalisch-deklamatorischen Vorträgen, die für die Patienten der Kopfschuss-Station der Klinik allwöchentlich gegeben wurden, häufig als Deklamator, Coupletsänger auftreten konnte, mit Beherrschung eines grossen Repertoirs, das er aus dem Gedächtnis mit einwandfreiem Vortrage zum Besten gab.

Wassermann im Serum vor und nach der Kur positiv. Wassermann im Liquor am 16. November schwach positiv; 1 Zelle im cmm; Nonne-A. schwach positiv.

Patient wurde am 5. Dezember 1917 entlassen.

2. Fall. B. F., 54 Jahre, Postbeamter. Seit einigen Wochen im Benehmen verändert, streitsüchtig, führt dumme Reden; vom Dienste suspendiert wegen Entwendungen von Lebensmitteln.

Bei der Aufnahme schwerfällig im Denken, benommen, ohne Krankheitseinsicht. Silbenstolpern. Pupillen gleich; die linke reagiert mangelhaft auf Licht. Patellarreflexe erhalten. Ungeschickt in Bewegungen.

Im weiteren Verlaufe benommen; stiehlt fortwährend den anderen Kranken Esswaren.

Am 14. Juni Malaria-Impfung (I). Am 2. Juli epileptiformer Anfall. Am 3. Juli erster Fieberanfall. Die ersten vier Anfälle im Tertiantypus, die späteren quotidian. Am 16. Juli Selbstmordversuch durch Erhängen, der schwachsinnig motiviert wird.

Am 22. Juli Tod im epileptiformen Anfall.

Wassermann im Serum am 14. Juli positiv, am 17. Juli schwach positiv.

3. Fall. D. F., 34 Jahre, Strassenbahnschaffner; seit 1915 zum Militär eingerückt. War einige Zeit an der italienischen Front, soll dort eine Lawinenverschüttung durchgemacht haben. Mitte 1916 kam er wegen Krankheit zurück, hatte dann einen Hinterlandsdienst. Seit Anfang 1917 bemerkte seine Frau, dass seine Schrift unleserlich wurde. Wurde am 11. Juni wegen angeblicher traumatischer Neurose der Klinik zugewiesen.

Bei der Aufnahme desorientiert, in seinen Angaben verworren; macht grobe Rechenfehler. Entweicht mehrmals von der offenen Abteilung und geht nach Hause; dort machte er

seiner Gattin einen verblödeten Eindruck. Musste darum auf die gesperrte Abteilung versetzt werden.

Deutliches Silbenstolpern. Pupillen ungleich, r. weiter als l.; sie reagieren unausgiebig auf Licht, besonders die rechte. Patellar- und Achillessehnenreflexe lebhaft.

Am 26. Juni 1917 Malaria-Impfung (I). Nachdem Patient schon vom dritten Tage an häufig Temperatursteigerungen bis 38,0° hatte, bekam er am 16. Juli den ersten Malariaanfall. Er hatte bis zum 29. Juli neun Fieberanfälle, dann trat eine Pause ein, auf die am 8. und 10. August noch zwei schwache Anfälle folgten. Am 17. August wurde mit der Behandlung der Malaria begonnen.

Schon im Inkubationsstadium wurde Patient erregt und verwirrt, wollte sich nachts anziehen und fortgehen, äusserte hypochondrische Ideen, weinte wie ein Kind.

Bald nach Beendigung der Behandlung wurde Patient wieder klar und geordnet, bekam Krankheitseinsicht, erzählte, was er zu Hause für Unsinn gemacht habe. Er war aber noch pessimistisch, rührselig; in geistigen Leistungen (Schreiben, Rechnen) ganz unzulänglich.

Die Besserung ging sehr langsam vorwärts. Immerhin konnte man ihm im Oktober schon Ausgänge ohne Begleitung bewilligen.

Im Dezember wurde eine Behandlung mit polyvalenter Staphylokokkenvakzine durchgeführt.

Sein Zustand besserte sich weiterhin langsam, aber ständig; er fing an, sich bei allen Arbeiten an der Klinik mit Verständnis und Geschick zu beteiligen; auch die Intelligenzleistungen besserten sich.

Am 18. Juli 1918 wurde er endlich über sein eigenes Verlangen als zum Hilfsdienst ohne Waffe geeignet seinem Regimente übergeben.

Wassermann im Serum am 19. Juni und 1. November 1917 positiv. Lumbalpunktion am 29. Oktober 1917. Wasser-

mann im Liquor positiv; 13 Zellen im cmm; Nonne-A. positiv bei dreifacher Verdünnung. Lumbalpunktion am 15. Juli 1918. Wassermann im Liquor mittelstark positiv; 8 Zellen im cmm; Nonne-A. positiv bei vierfacher Verdünnung. Wassermann im Serum am 16. Juli 1918 negativ.

4. Fall. A. T., 36 Jahre, Soldat; spricht nur italienisch. Er wurde am 29. Juni 1917 von einer militärischen Nervenstation mit der Diagnose progressive Paralyse der Klinik zutransferiert.

Bei der Aufnahme ganz desorientiert, dement; weiss z. B. vom Krieg und seinen Kriegserlebnissen kaum etwas anzugeben.

Deutliches Silbenstolpern. Pupillen ungleich, r. weiter als l., auf Licht nicht reagierend. Patellar- und Achillessehnenreflexe r. stärker als l., klonisch. Beiderseits Babinsky positiv. Ab und zu leichteste Jackson-Anfälle im linken Arm.

Am 2. Juli 1917 Malaria-Impfung (I). Am 15. und 17. Juli Temperatursteigerungen. Am 19. Juli erster Fieberanfall. Am 28. Juli wurde nach sieben Malariaanfällen mit der Chininbehandlung begonnen.

Patient geriet nachher in einen dement-manischen Zustand mit Grössenwahnideen und Sammeltrieb. Die Sprachstörung besserte sich. Eine Staphylokokkenkur besserte an dem Zustande nichts.

Er wurde am 12. Dezember 1917 an eine Irrenanstalt abgegeben; der dement-euphorische Zustand dauerte nach Bericht im Mai 1918 noch an.

Wassermann im Serum vor und nach der Behandlung schwach positiv. Wassermann im Liquor am 14. Dezember 1917 positiv. 4 Zellen im cmm. Nonne-Apelt schwach positiv (in fünffacher Verdünnung). Gesamteiweiss 0,5 v. T.

5. Fall. A. Sch., Feldwebel, 29 Jahre; kam zum erstenmale am 4. Juli 1915 an die Klinik in einem manischen Stadium der progressiven Paralyse. Patient ist sehr redselig,

optimistisch, zeigt gesteigertes Selbstbewusstsein, macht ausschweifende Zukunftspläne; heiter, überschwänglich in seinen Reden, zudringlich. Keine ausgesprochene Intelligenzstörung, keine Sprachstörung.

Pupillen r. weiter als l., die rechte gut, die linke mangelhaft auf Licht reagierend. Patellar- und Achillessehnenreflexe lebhaft, r. = l. Wassermann im Serum positiv.

Im Laufe einer Quecksilber-Tuberkulinkur klang die manische Erregung allmählich ab; die Wassermann'sche Reaktion im Serum wurde negativ.

Patient wurde am 15. September 1915 als zu leichtem Dienst geeignet wieder seinem Truppenkörper übergeben. Da er aber infolge der im Garnisonsspitale gestellten Diagnose progressive Paralyse aus dem Heeresverbande entlassen wurde, trat er in Zivildienste ein und versah eine Stelle als Beamter einer Aktiengesellschaft bis zum Juni 1917, also durch mehr als anderthalb Jahre.

Am 7. Juli 1917 wurde er wieder der Klinik zugeführt, weil er sich seit 14 Tagen auffällig benimmt, Geld verschwendet, im Wagen herumfährt, viel und laut redet, reizbar und gewalttätig wird.

Er erscheint an der Klinik in einer phantastischen Uniform mit Burenhut, ist heiter, gehobenen Selbstgefühls, voll von Zukunftsplänen. Keine ausgesprochenen Intelligenzdefekte. Keine Sprachstörung.

Pupillen r. enger als l.; die linke lichtstarr, die rechte reagiert spurenweise. Sehnenreflexe normal. Wassermann im Serum positiv.

Am 9. Juli 1917 Malaria-Impfung (II. von Fall Nr. 2). Vom 17. Juli an Temperatursteigerungen bis 38,2°. Am 20. Juli erster Malariaanfall. Bis 12. August 18 Malariaanfälle; die ersten vier im Tertianaintervall, die späteren meistens quotidian. Vom 13. August ab Chinin und Neosalvarsan.

Wassermann im Serum am 17. September negativ.

Die manische Erregung des Patienten hielt an; räsonierend; bestiehlt die anderen Patienten. Im Oktober Staphylokokkenkur.

Im November war die manische Erregung vollkommen abgeklungen. Krankheitseinsicht, kein Intelligenzdefekt. Beide Pupillen lichtstarr.

Patient wurde am 20. November 1917 entlassen und nahm seine Beschäftigung bei der Aktiengesellschaft wieder auf.

Lumbalpunktion am 28. Oktober: 8 Zellen im cmm. Nonne-Apelt + bei vierfacher Verdünnung.

Die Remission dauerte aber in diesem Falle nur kurze Zeit. Am 15. Mai 1918 wurde er in einem schweren stuporösen Zustande der Klinik zugeführt, der gegenwärtig wieder im Abklingen ist.

6. Fall. F. B., 39 Jahre, Privatbeamter, kam am 13. Juli 1917 an die Klinik. Laut Anamnese seit längerer Zeit sehr reizbar. Anfangs Juli Auftreten eines manischen Erregungszustandes mit Grössenwahn. Patient erzählt von angeblichen Millionengeschäften, macht unsinnige Einkäufe und Schulden, fängt an Operetten und Dramen zu schreiben; undurchführbare Heiratsprojekte, Verstösse gegen die Sittlichkeit.

An der Klinik in starker manischer Erregung, so dass er auf der ruhigen Abteilung nicht haltbar ist. Die Grössenwahnideen werden immer unsinniger. Fehler beim Rechnen und Schreiben. Deutliche Intelligenzdefekte, Störung der Merkfähigkeit, keine Sprachstörung.

Pupillen gleich; die linke auf Licht schwach, die rechte gar nicht reagierend. Patellarreflexe vorhanden, gleich. Achillessehnenreflexe kaum auslösbar. Wassermann im Serum positiv.

Am 15. Juli 1917 Malaria-Impfung (II. von Fall Nr. 1). Am 27. Juli ohne Prodromalfieber der erste Malariaanfall. Von da zehn Anfälle im Tertianaintervall. Mehrere Anfälle

zeichneten sich durch besonders lange Dauer, über zwölf Stunden, aus. Vom 14. August an Chinin und später Salvarsan.

Nach Beendigung der Kur dauerte der manische Zustand noch an, doch in gemässigtem Grade, so dass Patient auf einer ruhigen Abteilung gehalten werden konnte.

Die Pupillen reagierten schon Mitte August beiderseits prompt auf Licht.

Ende September korrigierte Patient seine Grössenwahnideen schon grösstenteils. Er war in seinem Benehmen vollkommen geordnet und zeigte keine Intelligenzdefekte mehr. Am 24. November 1917 wurde er bei voller Krankheitseinsicht entlassen. Eine geistige Störung war nicht mehr nachweisbar.

Liquorbefund am 26. Oktober 1917: Wassermann positiv. 6 Zellen im cmm. Nonne-Apelt positiv bei sechsfacher Verdünnung.

Patient hat bald nach seiner Entlassung seine Berufstätigkeit wieder aufgenommen und betreibt sie auch jetzt noch mit Erfolg. Da die Wassermann'sche Reaktion im Serum am 15. April 1918 mittelschwach positiv war, wurde im Mai eine Neosalvarsankur gemacht in den Dosen 0,3, 0,45, dreimal 0,6.

7. Fall. J. Sch., 44 Jahre, Schauspieler. Kam als zugereist und unterstandslos in das Rudolfspital in Wien, wo seine Krankheit als progressive Paralyse erkannt und ein Behandlungsversuch (viermal 0,3 Neosalvarsan) gemacht wurde. Da er aber durch Erregungszustände dort nicht haltbar war, wurde er am 21. Juli 1917 der psychiatrischen Klinik überwiesen.

An der psychiatrischen Klinik in einer leichten manischen Erregung, ohne ausgesprochene Grössenwahnideen. Deutliche Zeichen von Demenz; Fehler im Schreiben und Rechnen; Störung der Merkfähigkeit. Deutliche Dysarthrie.

Pupillen in geringem Grade ungleich, l. weiter als r., reagieren gut auf Licht. Patellar- und Achillessehnenreflexe

auslösbar, r. = l. Bewegungen etwas ungeschickt. Wassermann im Serum positiv.

Am 27. Juli 1917 Malaria-Impfung (II. von Fall Nr. 3).

Am 29. Juli geringe Temperatursteigerung; paralytischer Anfall in Form rasch vorübergehender aphasischer Störung. Auch am 31. Juli und 6. und 8. August geringe Temperatursteigerung (bis 37,8°). Am 10. August erster Malariaanfall, dem die weiteren Anfälle sofort im Quotidiantypus folgten, und zwar mit sehr schwerem Charakter (Temperatur bis 41,5°), so dass Patient rasch herabkam. Es wurde deshalb schon am 15. August, nach dem sechsten Anfalle, die Behandlung mit Chinin und Salvarsan eingeleitet.

Der Patient blieb nach der Behandlung in einem euphorischen Zustand bei beginnender Demenz ohne Krankheitseinsicht. Auch ein geringer Grad von Sprachstörung blieb bestehen.

Im weiteren Verlaufe besserte sich die Intelligenz des Kranken etwas, er wurde ruhiger und geordneter, so dass versucht wurde, im freie Ausgänge zu bewilligen, bei denen er sich eine Beschäftigung suchen wollte. Es stellte sich aber heraus, dass er die Freiheit nur benutzt hatte, um Bekannte und Fremde anzupumpen, so dass die Ausgänge wieder eingestellt werden mussten. Patient wurde schliesslich am 3. Mai der Irrenanstalt Steinhof übergeben.

Am 24. November 1917 und 14. Jänner 1918 wurde die Lumbalpunktion ausgeführt. Wassermann im Liquor beide Male positiv, Zellen im cmm zuerst 31, dann 76; Nonne-A. positiv bei achtfacher, später bei zehnfacher Verdünnung. Wassermann'sche Reaktion im Serum nach der Behandlung mittelstark positiv.

8. Fall. L. S., 45 Jahre, Platzmeister bei der Bahn. Aufgenommen am 10. August 1917. Laut Anamnese seit sechs Wochen verloren, macht unnütze Einkäufe, vernachlässigt sich, macht Fehler im Dienste.

Bei der Aufnahme teilweises Krankheitsbewusstsein; bringt nervöse Störungen mit einem angeblichen Eisenbahnunfall in Verbindung. Ziemlich teilnahmslos. Macht grobe Rechenfehler. Andeutung von Silbenstolpern.

Pupillen ungleich, l. weiter als r., reagieren weder auf Licht noch auf Akkomodation. Patellarreflexe vorhanden, r. = l. Wassermann im Serum schwach positiv.

Am 13. August 1917 Malaria-Infektion (III. von Fall 6). Schon am 15. und 20. August Fieber, bis 37,8°. Erster Malariaanfall am 21. August. Bis zum 29. August täglich ein Anfall mit Ausnahme des 24. August. Zuletzt fast kontinuierliches Fieber. Vom 29. August an Chinin und Salvarsan.

Nach Ablauf des Fiebers euphorisch, ohne Krankheitseinsicht; vom 12. September an manischer Erregungszustand mit dementen Grössenwahnideen. Silbenstolpern hat aufgehört. Im Laufe des Oktober blassten die Grössenwahnideen ab, doch blieb Patient leicht manisch, vielgeschäftig, kauflustig. Im November Staphylokokkenkur.

Allmähliche Besserung, so dass Patient am 26. Jänner versuchsweise in häusliche Pflege gegeben werden konnte. Doch wurde er schon am nächsten Tage zurückgebracht, da er trank und Habseligkeiten von zu Hause verschleppte. Ebenso misslang ein zweiter Versuch.

Erst im Laufe des Monats April wurde Patient geordnet, einsichtiger, so dass er endlich am 10. Mai 1918 definitiv entlassen werden konnte.

Lumbalpunktion am 3. Jänner 1918. Wassermann im Liquor positiv. 14 Zellen im cmm. Nonne-Apelt positiv bei zehnfacher Verdünnung.

9. Fall. F. R., 34 Jahre, Bedienerin. Kam am 9. August 1917 an die Klinik. Seit einem Monate zerstreut, vergesslich, macht allerlei verkehrte Sachen. Nächtliche Kopfschmerzen. Seit einer Woche heiter verstimmt, verschenkt ihre Habselig-

keiten, macht Schulden und unsinnige Einkäufe, glaubt viel Geld zu haben, irrt in den Strassen umher, fängt zu trinken an.

An der Klinik heiter verstimmt; blühender Grössenwahn.

Bei Probeworten Silbenstolpern. Pupillen gleich, reagieren auf Licht. Patellar- und Achillessehnenreflexe lebhaft. Wassermann im Serum positiv.

Am 13. August 1917 Malaria-Infektion (III. von Fall 6). Schon vom 14. August ab leichte Fieberbewegung, bis 37,6°. Am 24. August erster Malariaanfall. Vom 24. August bis 2. September sieben Anfälle. Vom 1. September an Chinin und Salvarsan.

Mitte September noch euphorisch, korrigiert aber bereits ihre Grössenwahnideen. Im Laufe des Oktober wurde Patientin vollkommen geordnet und krankheitseinsichtig. Keine Sprachstörung mehr. Konnte am 18. Oktober 1917 berufsfähig entlassen werden.

Patientin stellte sich wiederholt an der Klinik vor, wobei man sich von der Andauer der Remission und Berufsfähigkeit überzeugen konnte.

Lumbalpunktion am 4. März 1918. Wassermann im Liquor positiv. 133 Zellen im cmm. Nonne-Apelt positiv bei achtfacher Verdünnung.

Mit Rücksicht auf diesen Befund wurde der Patientin empfohlen, noch eine Neosalvarsankur durchzumachen, die im April bis Mai 1918 ausgeführt wurde (0,3, siebenmal 0,45). Der psychische Zustand blieb während und nach der Kur ein andauernd günstiger.

Seit der Mitteilung dieser Versuche in der Psychiatrisch-neurologischen Wochenschrift vom 3. August 1918 sind nun über drei der beschriebenen Fälle Nachrichten eingegangen, welche zeigen, dass die eingetretenen Besserungen in diesen Fällen vorübergehender Natur waren.

Fall 1 wurde im August an der psychiatrischen Universitätsklinik in Frankfurt a. M. aufgenommen. Laut Bericht war

bei ihm ein schwerer Rückfall mit Krampfanfällen und völliger Verwirrtheit und grosser Erregung aufgetreten. Zurzeit ist er wieder etwas ruhiger, macht aber einen deutlich blöden Eindruck.

Über Fall 8 wurde in Erfahrung gebracht, dass er sich am 14. August 1918 erschossen hat. Es dürfte also wohl bei ihm ein Rückfall in Form eines Depressionszustandes eingetreten sein.

Fall 9 kam am 7. September 1918 neuerdings zur Aufnahme an die psychiatrische Klinik. Sie befand sich in einem manischen Erregungszustand mit ideenflüchtiger Verwirrtheit, ohne Grössenwahn.

Wir hatten also unter unseren neun Fällen vier, in denen nach der Behandlung eine volle, bis zur Wiedererlangung der Berufsfähigkeit gehende Remission eintrat (Fall 1, 5, 6, 9), während in zwei weiteren (Fall 3 und 8) die Besserung so weit ging, dass wenigstens wieder eine selbständige Lebensführung ausserhalb der Anstalt möglich wurde.

Und wenn diese Remissionen auch nur in zwei Fällen (3 und 6) sich als bisher dauernd erwiesen, war doch ihre Vollständigkeit und vielmonatige Dauer in Fall 1 und 9 bemerkenswert.

Ich möchte darum weitere Versuche dieser Art für empfehlenswert halten und erwarten, dass ihre Erfolge noch vollständiger sein würden, wenn mit der Malaria-Therapie eine ausgiebige spezifische Behandlung, die in den berichteten Fällen unterblieb, verbunden würde. Denn dass die drei Neosalvarsaninjektionen, die in meinen Fällen zur Kupierung der Malaria gegeben wurden, nicht die Bedeutung einer ausgiebigen spezifischen Behandlung beanspruchen können, ist klar, wenn man die Erfahrungen zu Rate zieht, die sonst bei der Behandlung der progressiven Paralyse mit Salvarsan gemacht werden.

Die Durchführung von solchen Malariabehandlungen ist besonders dort unbedenklich, wo Anophelesmücken nicht vorkommen und daher die Gefahr ausgeschlossen ist, dass von einem solchen künstlich malariakrank gemachten Menschen die Krankheit durch Mückenstich auf andere Personen übertragen werden könnte.

Zum Schlusse noch ein Wort über den Einfluss der geschilderten Behandlung auf die Reaktionen im Serum und Liquor. Dieser Einfluss erschien besonders in Bezug auf die Pleozytose als ein günstiger, so in den Fällen 1, 3, 4, 6, 8 (1, 8 resp. 13, 4, 6, 14 Zellen im Kubikmillimeter); auch die Globulinreaktion war in der Mehrzahl der Fälle auffallend schwach, während die Wassermann'sche Reaktion im Liquor in allen Fällen positiv blieb, nur in einem mit dem Beisatze „schwach" positiv. Auch die Wassermann'sche Reaktion im Serum wurde nur in zwei Fällen negativ. Dass aber der Grad der Beeinflussung von Serum und Liquor mit dem Grade der Besserung der Krankheitserscheinungen parallel gehen würde, konnte ich nicht beobachten; so hatte Fall 4, der am ungünstigsten verlief, eine mittelstarke Wassermann'sche Reaktion im Serum und einen günstigen Liquorbefund, während Fall 9, der eine viele Monate dauernde glänzende Remission aufwies, recht ausgesprochene Serum- und Liquorreaktionen zeigte. Diese mangelnde Übereinstimmung zwischen klinischem und Serum-Liquorbefund konnte ich auch bei den Remissionen der mit Tuberkulin behandelten Paralytiker feststellen (Therap. Monatshefte 1914, 28. Jahrgang). Bei jahrelanger Dauer der Remission ändert sich das allerdings; dann werden alle diese Reaktionen ganz oder fast ganz negativ.

BEMERKUNGEN

Der Malariabehandlung der progressiven Paralyse war ein ausserordentlich grosser Erfolg beschieden. Das war aber

zunächst nicht mit Bestimmtheit vorauszusehen. Es hatten sich wohl unter den behandelten neun Fällen einige weitgehende Remissionen gezeigt. Das war aber nach den Behandlungen mit Tuberkulin und verschiedenen Vakzinen auch der Fall gewesen. Man musste also abwarten, ob diese Remissionen auch dauerhaft sein würden. Die Malariaimpfung war ja sicher ein Wagnis, dessen Erfolg nicht vorausgesehen werden konnte. Sie war ja eine Gefahr für den Patienten selbst, in viel höherem Grade als die Behandlung mit Tuberkulin und Vakzinen; sie war aber auch eine Gefahr für die Umgebung, ja für die Allgemeinheit. Der fiebernde Paralytiker konnte ja von Anopheles gestochen werden, die durch Stechen anderer Personen die Malaria in und ausserhalb des Krankenhauses verbreiten konnten. Aus diesem Grunde war vor der ersten Malariaimpfung die Umgebung der Wiener psychiatrischen Klinik nach dem Vorkommen von Anopheles abgesucht worden. Man konnte übrigens dieser Gefahr mit ziemlicher Sicherheit begegnen, indem man die Malariabehandlung nur in Räumen vornahm, die durch mückensichere Netze abgeschlossen waren. Das wurde tatsächlich später in einigen Ländern durchgeführt.

Aber man wusste auch, dass die Malaria tertiana zwar durch Chinindarreichung unterdrückt werden kann, dass jedoch nach Monaten, ja selbst nach Jahren Rezidiven erfolgen, und zur Zeit dieser Rezidiven waren die Paralytiker, die weitgehend gebessert und berufsfähig geworden waren, nicht mehr in Krankenanstalten, und die ungeheilten kamen in verschiedene Irrenanstalten, die möglicherweise nicht frei von Anopheles waren.

Es wurden darum die Malariaimpfungen nach den neun Fällen, über die im vorangehenden Aufsatz berichtet ist, im August 1917 abgebrochen und zunächst nicht einmal etwas darüber veröffentlicht.

Das letztere war eine Gefahr, zwar nicht für die Paralytiker, sondern für den Prioritätsanspruch der Wiener psychiatrischen Klinik. Denn Fall 1, der schon im August 1917 eine sehr weitgehende Remission gehabt hatte und entlassen worden war, kam im August 1918 wegen einer Rezidive der Paralyse in die Frankfurter psychiatrische Klinik. Dort erfuhr Prof. Weichbrodt von dem Patienten und seinen Angehörigen, dass er in Wien eine Fieberkur mit einem so glänzenden Erfolge durchgemacht habe. Auf eine briefliche Anfrage wurde Prof. Weichbrodt mitgeteilt, dass es sich um eine Impfung mit Malaria gehandelt habe. Prof. Weichbrodt impfte darauf vier Paralytiker, darunter zwei nicht sehr vorgeschrittene mit Malaria und hatte bei diesen einen guten Erfolg. Er blieb aber nicht bei dieser Methode, sondern wendete sich der Rekurrensimpfung zu, von der er sich mehr Erfolg versprach.

Mittlerweile war die Veröffentlichung der ersten Malariaimpfungen in der psychiatrisch-neurologischen Wochenschrift erschienen. Den letzten Anstoss zur Publikation hatte das Drängen des Herausgebers dieser Wochenschrift nach einem Beitrag zu einer Festnummer zum 60. Geburtstage des Prof. Gabriel Anton in Halle gegeben.

Die Remission der im Jahre 1917 geimpften Paralytiker hatte sich als beständig erwiesen und keiner der damals geimpften Fälle hatte eine Malariarezidive bekommen, so dass es gerechtfertigt erschien, die Impfungen wieder aufzunehmen. Das führte aber zu einem bösen Rückschlag. An der psychiatrischen Klinik waren Kranke mit natürlicher Malaria, von denen man hätte abimpfen können, damals nicht vorhanden. Es wurde daher Professor X., der Vorstand einer internen Abteilung eines Kriegsspitales, die zahlreiche aus dem Kriege herrührende Malariafälle beherbergte, um Blut eines sichergestellten Falles von Malaria tertiana ersucht,

mit dem ausdrücklichen Hinweis, dass dieses Blut zur Überimpfung auf Paralytiker dienen sollte.

Mit diesem Blute wurde eine Paralytiker geimpft, und als er zu fiebern anfing, mit seinem Blute drei weitere Paralytiker. Es stellte sich aber bei dem Erstgeimpften ein äusserst bösartiges, bedrohliches Krankheitsbild ein; die Untersuchung des Blutes ergab, dass es sich nicht um Malaria tertiana, sondern um eine Malaria tropica handelte mit einem Blutbilde, das man auch bei natürlicher Tropica nicht zu häufig sieht. Die Mehrzahl der roten Blutkörperchen war von Plasmodien, oft auch von zweien und dreien besetzt, die Zahl der roten Blutkörperchen nahm in erschreckendem Masse ab; die weissen Blutkörperchen verschwanden aus dem peripheren Blute vollständig. Trotz grosser Dosen von Chinin per os und intravenös ging der Patient am 31. Tage nach der Impfung zugrunde. Die Obduktion ergab den typischen Befund der perniziösen Tropicafälle.

Nachdem die Natur der Malaria dieses Patienten erkannt worden war, wurden die drei mit seinem Blute Geimpften schon in der Inkubation mit grossen Dosen von Chinin und Neosalvarsan behandelt. Trotzdem starben zwei am 24. und 39. Tage nach der Impfung und der dritte konnte nur mit grossen, fortwährend verabreichten Dosen von Chinin und Neosalvarsan nach 45 Tagen fieber- und parasitenfrei gemacht werden. Allerdings trat bei ihm eine volle, dauernde Remission der Paralyse ein.

Der katastrophale Ausgang dieses Versuches wirkte entmutigend und erst nach Jahresfrist konnte sich der Autor entschliessen, die Malariaimpfungen wieder aufzunehmen, nachdem ihm von Herrn Prof. Doerr (derzeit in Basel) im September 1919 Blut eines von ihm genau beobachteten und als einwandfreie reine Tertiana festgestellten Falles von Malaria zur Verfügung gestellt worden war. Seither wurde an der Wiener psychiatrischen Klinik die Malariabehandlung

der progressiven Paralyse in grossem Massstabe ununterbrochen betrieben.

Es konnten glücklicherweise im weiteren Verlaufe einige Bedenken, die der systematischen Anwendung dieser Behandlungsform im Wege standen, ausser Betracht kommen. Es stellte sich heraus, dass die Impfmalaria in ganz anderem Masse als die natürliche Malaria chininempfindlich ist, so dass 5 Gramm Chinin im Laufe von 5 Tagen ausreichen, um die Geimpften für alle Dauer frieberfrei und plasmodienfrei zu machen, so dass man die Kranken nach Beendigung der Kur entlassen konnte, ohne befürchten zu müssen, dass sie im Falle von Malariarezidiven eine Gefahr für die Umgebung bilden könnten.

Ausserdem war es nicht von vorneherein klar, ob es gelingen würde, einen Malariastamm durch Impfung, also durch Menschenpassagen, unbeschränkt lang zu erhalten. Wenn das nicht gelungen wäre, würde es für viele Anstalten schwer gewesen sein, sich immer wieder von neuem Malariablut zu verschaffen, wenn an dem betreffenden Orte die Malaria nicht endemisch war. Die weiteren Versuche haben ergeben, dass dieses Bedenken unbegründet ist. Der Tertianastamm der Wiener psychiatrischen Klinik vom September 1919 wird zum Beispiel schon durch 16 Jahre in mehr als 400 ununterbrochenen Menschenpassagen fortgepflanzt.

Es wäre ferner für Anstalten, die nicht über eine grössere Zahl von Paralytikeraufnahmen verfügen und nicht im Bereiche der Malariaendemie gelegen sind, schwer gewesen, sich im Bedarfsfalle Blut zu einer Impfung zu verschaffen. Es hat sich aber herausgestellt, dass man Malariablut ausserhalb des menschlichen Körpers bis zu drei Tagen und darüber durch geeignete Verfahren infektionsfähig erhalten und transportieren kann, so dass es bei der Entwicklung des Verkehrswesens (Luftpost) in Kulturländern keinen Ort geben wird, wohin man nicht von einem Institute, an dem ein Malaria-

stamm in fortlaufenden Menschenpassagen erhalten wird, infektionsfähiges Blut schicken könnte.

Es war ferner nicht von vorneherein klar, ob sich die Wirksamkeit der Malariaerreger im Laufe der fortwährenden asexuellen Fortpflanzung nicht ändern, entweder seine therapeutische Wirksamkeit verlieren oder im Gegenteil eine beträchtliche Virulenzsteigerung zeigen würde. Diese Bedenken konnnten ebenfalls im Laufe der Versuche entkräftet werden.

Der Wegfall aller dieser Bedenken einerseits, die zunehmenden Erfahrungen über die starke therapeutische Wirksamkeit der Impfmalaria andererseits, machten für die Malariatherapie den Weg frei. Zuerst folgte mit der Einführung dieser Behandlungsmethode die Hamburger Irrenanstalt, wo sie über Anregung von Mühlens 1919 begonnen wurde, dann die Nervenklinik in Hamburg unter Nonne; 1920 breitete sich die Methode in Deutschland aus, 1921 in Holland und Südamerika, 1922 in England, Italien und der Tschechoslowakei, 1923 in Nordamerika, Russland, Dänemark und Frankreich; in rascher Folge wurde sie dann in den übrigen Ländern eingeführt.

Die Fragen und Probleme, die sich im Laufe der Durchführung der Malariabehandlung ergaben, hatten zur Folge, dass dieselbe schon lange nicht mehr eine Angelegenheit der Psychiatrie allein war, sondern der Erörterung in einem weiteren Kreise bedürftig erschien, besonders seit auf der Naturforscherversammlung in Innsbruck, 1924, auch die prophylaktische Behandlung der Neurolues zur Diskussion stand. So kam es zu dem Referate auf dem 38. Kongresse der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin in Wiesbaden, 1926, das den Inhalt des folgenden Beitrages bildet.

DIE MODERNE THERAPIE DER NEUROLUES*

Da Sie mir die Aufgabe gestellt haben, ein Referat als Grundlage einer Aussprache über die moderne Therapie der Neurolues zu erstatten, musste ich mir die Frage vorlegen, welche Bedeutung dem Worte „modern“ in dem Titel meines Referates zukommt.

Ich glaube nun nicht fehl zu gehen, wenn ich annehme, dass es sich um die Untersuchung handelt, welche Bedeutung die nichtspezifische Behandlung gegenüber der sogenannten spezifischen Behandlung beanspruchen kann; eine Frage, die ja in der letzten Zeit nicht bloss bezüglich der Behandlung der Neurolues, sondern der Lues überhaupt erörtert wird.

Ich sage absichtlich: der sogenannten spezifischen Behandlung, weil es mir scheint, dass wir mit der Gegenüberstellung der spezifischen und der nichtspezifischen Behandlung zum grossen Teile dem Wesen der Wirkungen unserer antiluetischen Mittel nicht gerecht werden.

Die Lues ist eine Infektionskrankheit, hervorgerufen durch das Eindringen der Spirochaeta pallida in den Organismus. Von einer Therapie, die den Anspruch erhebt, als eine spezifische bezeichnet zu werden, müsste man erwarten, dass sie ihren Angriffspunkt direkt an dem Krankheitserreger selbst habe.

Wenn wir also ein Antiluesserum hätten, das durch seine Antitoxine, Agglutinine, Bakteriolysine etc. die Spirochäten direkt schädigen würde; wenn wir eine Spirochätenvakzine hätten, die denselben Erfolg hätte; wenn wir ein abge-

* Referat auf dem 38. Kongress der deutschen Gesellschaft für innere Medizin. Wiesbaden 1926.

schwächtes Luesvirus hätten, durch dessen Einimpfung die Infektion verhütet würde; dann könnten wir mit Recht von einer spezifischen Therapie, resp. im letzteren Falle von einer spezifischen Prophylaxe sprechen. Diese Ziele wurden aber trotz vielfacher Bestrebungen bisher nicht erreicht.

Wie steht es aber mit den Mitteln, die wir derzeit als die spezifischen bezeichnen? Wenn man auch bezüglich des Salvarsans und der ihm verwandten Arsenpräparate die Ansicht Ehrlichs, dass sie vermöge ihres Arsenkerns eine direkte schädigende Wirkung auf die Syphilisspirochäten ausüben, als durch Versuche bestätigt ansehen kann, so entfalten sie diese Wirkung doch nicht in vitro, sondern nur im lebenden Organismus, also unter Zuhilfenahme von Kräften des Organismus. Es ist aber ebenso sicher nachgewiesen, dass das Salvarsan und seine Verwandten auch Wirkungen nichtspezifischer Natur im Organismus hervorbringen. Und von den anderen antisyphilitischen Mitteln ist es sehr viel mehr wahrscheinlich, dass sie hauptsächlich auf den Organismus einwirken und seine Abwehrvorrichtungen verstärken, als dass ihnen eine direkte Einwirkung auf die Spirochäten zukomme. Ich will mich aber in diese viel erörterten Fragen nicht vertiefen, sondern ich möchte nur, wir sollen nicht vergessen, dass der menschliche Organismus über natürliche Abwehrkräfte gegen die Syphilis verfügt, die zwar nicht bei der Mehrzahl, aber doch bei einer nicht ganz verschwindenden Minderheit für sich allein, ohne irgend eine therapeutische Nachhilfe, ausreichen, um mit der Syphilis fertig zu werden. Denn dass es Fälle von Selbstheilung der Syphilis gibt, muss als eine erwiesene Tatsache anerkannt werden, und Lesser schätzte die Fälle von Selbstheilung sogar auf 15 Prozent aller unbehandelten Fälle von Syphilis. Es sind also Abwehrkräfte gegen die Syphilis im Organismus vorhanden, allerdings bei den einzelnen Menschen in sehr verschiedenem Grade entwickelt und die Aufgabe der

Therapie ist es zum grossen Teile, diese Abwehrkräfte bis zu einem den Erfolg verbürgenden Grade zu steigern.

Wenn ich also in folgendem immer wieder von spezifischen und unspezifischen Mitteln spreche, so tue ich das, dem herrschenden Sprachgebrauche entsprechend, aber mit dem Vorbehalte, dass ich auch den spezifischen Mitteln mächtige Wirkungen auf den Organismus zuschreibe, die ganz und gar nicht spezifischer Natur sind.

Dass wir gerade bei dem Problem der Neurolues zweckmässigerweise die Bedeutung der beiden Behandlungsmethoden erörtern, hat zwei Gründe.

Der erste ist historischer Natur: Die sogenannte nichtspezifische Behandlung der Syphilis hat gerade bei gewissen Formen der Neurolues zuerst Wurzel geschlagen.

Der zweite Grund ist der, dass man bei den anderen Manifestationen der Syphilis bis vor kurzem mit den spezifischen Methoden das Auslangen zu finden hoffte, während man bei gewissen Formen der Neurolues schon längst die Unzulänglichkeit dieser Methoden erkannt hatte.

Von allen Formen der Neurolues war es speziell die progressive Paralyse, an deren unerbitterlichem Verlauf zum Tode, um mich nach Kraepelin auszudrücken, die spezifische antisyphilitische Behandlung gescheitert war. Zwar hatte man an die allmählich durchdringende Erkenntnis, dass die progressive Paralyse eine auf Syphilis beruhende Erkrankung sei, gewisse Hoffnungen geknüpft. Aber die Schulpsychiatrie hat sich von der Quecksilber-Jodbehandlung bald abgewendet. In allen Lehrbüchern war zu lesen, dass die Quecksilberkuren nicht nützen, meistens schaden. Bloss das Jod wurde gewissermassen als eine solatii-causa-Behandlung zugelassen. Nur Ziehen empfiehlt in jedem Falle, der noch im Anfangsstadium ist, eine Queck-

silber-Jodbehandlung, wenn auch nur eine Remission und nie eine Heilung herbeizuführen sei.

Man sucht allerdings vergeblich die systematischen Untersuchungen, auf die sich dieses absprechende Urteil der Psychiatrie über die Wirkung des Quecksilbers bei der Paralyse gründet. Die Forderung, welche Jadasohn auf dem Kongress der Neurologen in Lausanne 1912 aufgestellt hat: „Man müsste grosse Serien nicht und energisch mit Quecksilber behandelter Fälle miteinander vergleichen", finde ich nirgends verwirklicht.

Ich finde nur eine Zusammenstellung gewissermassen post festum bei Runge (Kiel) aus dem Jahre 1914, der unter 555 in den Jahren 1901—1912 in der Klinik aufgenommenen Paralytikern bei den Nichtbehandelten 3,9%, bei den mit Jod behandelten 9,3% und bei den mit Quecksilber Behandelten 11,4% Remissionen konstatierte, also doch ein deutlicher Einfluss der spezifischen Behandlung.

Die praktischen Ärzte allerdings haben sich, soweit meine Erfahrung reicht, durch die Schulpsychiatrie nie abhalten lassen, die Paralyse antiluetisch zu behandeln, und nicht mit Unrecht; denn es waren häufig genug Remissionen zu erzielen, wenn sie auch selten weitgehend und, von extrem seltenen Ausnahmen abgesehen, nicht dauerhaft waren. Die praktischen Ärzte waren allerdings meistens in einer günstigeren Lage, als die zünftigen Psychiater, insoferne diese Anstaltsärzte waren. Denn sie sahen schon die Anfangsstadien, während die letzteren meist erst die vorgeschrittenen Stadien zu Gesicht bekamen.

Günstiger als die deutschen Autoren urteilen einige französische Ärzte, so Lemoine, Devay, Leredde und andere, über die Quecksilber-Jodbehandlung.

Man war daher sicher nicht berechtigt, zu sagen, dass die Quecksilber-Jodbehandlung in der Behandlung der Paralyse ganz unwirksam sei. Ihre Wirkung war nur eine unge-

nügende und fast nie dauerhafte; zudem wurde sie wohl kaum genügend energisch ausgeführt und ihre Wirkung nicht systematisch untersucht.

Neue Hoffnungen und neue Enttäuschungen brachte die Entdeckung des Salvarsans durch Ehrlich. Sehr rasch erlosch allerdings die Hoffnung, die man auf die Therapie magna sterilisans auch bezüglich der progressiven Paralyse gesetzt hatte.

Aber die unbestreitbare mächtige Wirkung, welche das Salvarsan gegen die Erscheinungen der primären, sekundären und tertiären Syphilis entfaltete, wiesen gebieterisch darauf hin, mit diesem Mittel auch der Paralyse an den Leib zu rücken.

Die Berichte lauteten anfangs widersprechend, aber vorwiegend ungünstig. E. Meyer in seinem noch später zu erwähnenden Kieler Referate (1912) zitiert eine Anzahl von Autoren, die über günstige Wirkungen berichteten, und eine ebenso grosse Anzahl von Autoren, die keine oder ungünstige Wirkungen sahen; und als Resultat einer Umfrage, dass von 286 Fällen nur 20 ein günstiges Resultat ergaben. Aber er fügt hinzu, dass bei diesen Fällen Dosen bis zu 3,00 g die Ausnahme waren; meist handelte es sich um kleine Dosen von 0,4 bis 1,2 g.

Ähnlich skeptisch äusserte sich 1916 Enge in einem Referate. Nach späteren Erfahrungen kann man aber der Salvarsanbehandlung einen gewissen Einfluss auf den Verlauf der Paralyse nicht absprechen. Man hat wohl häufig mit zu geringen Dosen und mit zu geringer Ausdauer gearbeitet.

Wenn man z. B. die Berichte von Sioli oder von König aus Bonn liest, oder die Ausführungen Lereddes, von Runge in Kiel, von Dreyfus in Frankfurt, von Raecke und anderen, und von den erzielten Remissionen hört, die an Zahl und vor allem an Dauer weit über das Mass der auch an unbehandelten Paralysen beobachteten

Remissionen hinausgehen, so kann man doch nicht behaupten, dass das Salvarsan der progressiven Paralyse gegenüber unwirksam sei. Allerdings sind die Salvarsanmengen, die von diesen Autoren verwendet wurden, zum Teile recht bedeutende, bis zu 10 g und darüber gehende. Richtig ist aber, dass man, von seltenen Ausnahmen abgesehen, früher oder später auf einen Punkt kam, wo die Fortsetzung der Salvarsanbehandlung die fatale Progression nicht mehr aufhalten konnte.

Man trachtete darum neue Methoden zu erfinden, um dem paralytischen Krankheitsprozess mit dem Salvarsan näher beikommen zu können. So werden verschiedene Behandlungsmethoden ersonnen, die ich mit Nonne als heroische bezeichnen möchte. Allerdings war der Heroismus dabei oft hauptsächlich auf Seite der Patienten.

Von diesen Methoden möchte ich nur jene als ernst zu nehmende besprechen, die das Salvarsan durch Lumbalpunktion direkt in den Liquor zu bringen trachten, in der Hoffnung, von da aus intensiver auf die Spirochäten einzuwirken. Es sind das die Methoden von Swift-Ellis und von Gennerich.

Die Methode von Swift-Ellis, endolumbale Injektion von salvarsanisiertem Serum, kann übrigens kaum als eine rein spezifische bezeichnet werden, um so mehr als Dercum und Early nachgewiesen haben, dass schon der nichtspezifische Faktor allein, nämlich endolumbale Seruminjektion, dieselben Erfolge bewirke.

Die Methode von Gennerich stützt sich einerseits auf eine Theorie der nervösen Lues und Metalues, andererseits auf ein sehr grosses Material, an dem Gennerich mit bewundernswertem Eifer seine Methode immer mehr zu vervollkommnen trachtete.

Die Theorien Gennerichs werden von den meisten Autoren abgelehnt, und daran werden auch seine neuesten am Kadaver ausgeführten Experimente kaum etwas ändern.

Aber eine Behandlungsmethode kann theoretisch falsch fundiert, sie kann aber trotzdem wirksam sein.

Ich glaube, man kann über die Erfolge, die Gennerich berichtet, nicht einfach hinweggehen, um so mehr als die Erfolge auch von einzelnen anderen Autoren bestätigt werden, so bezüglich der Paralyse in neuester Zeit von Brunner in der Schweiz, Benedek in Debreczen.

Bezüglich der Wirkung des Verfahrens bei progressiver Paralyse äusserte sich übrigens Gennerich selbst mit einer gewissen Reserve.

Ich möchte aber von meinem Standpunkt aus zu der Gennerich'schen Methode aus einem praktisch-technischen Gunde Stellung nehmen. Ich kann an meiner Klinik bei mehr als 5000 psychiatrischen Aufnahmen im Jahre, darunter mehr als 300 Fälle von progressiver Paralyse, die endolumbale Behandlung, die oft bis zu 30 und 40 endolumbale Injektionen im Verlaufe von 2—3 Jahren erfordert, einfach nicht durchführen. In derselben Lage sind wohl auch Kliniken und Krankenabteilungen für Syphilitische mit einer grossen Aufnahmeziffer.

Wenn man die Entwicklung der unspezifischen Behandlung der progressiven Paralyse historisch zurückverfolgen will, so könnte man auf die schon von Bayle und Calmeil empfohlenen Derivantien, auf die von Jacobi und anderen Psychiatern der ersten Hälfte des vergangenen Jahrhunderts angewendete Einreibung mit Unguent. Tart. stibiat. behufs Erregung von Eiterungen hinweisen. Allerdings wurden diese Mittel nicht speziell zur Behandlung der progressiven Paralyse, sondern verschiedener Psychosen angewendet.

Schon der neueren Zeit gehört das Verfahren von L. Meyer an, der 1877 mitteilte, dass er durch Einreibung

von tartarus stibiatus auf den Schädel von 15 Paralytikern acht geheilt habe. Sein Verfahren wurde aber von den Psychiatern ziemlich einmütig abgelehnt, obwohl es sich bei den wenigen schwächlichen Nachprüfungen durch Oebecke, Kaunhorst, Snell keineswegs als unwirksam erwiesen hatte und obwohl damals gewiss kein sicherer zum Ziele führendes Verfahren bekannt war. Aber es lag das in der Richtung der damaligen Psychiatrie, die in therapeutischen Fragen nur stark in der Kritik, aber nicht in der Initiative war. Und doch wiesen schon damals Erfahrungen deutlich auf die nichtspezifische Behandlung der progressiven Paralyse hin. Denn, wenn auch die Paralyse prinzipiell als eine unheilbare Krankheit angesehen wurde, so gab es doch gleichzeitig eine kasuistische Literatur über geheilte Fälle von progressiver Paralyse; und wenn auch die Skeptiker viele dieser Fälle mit dem Verdachte einer falschen Diagnose zu erledigen versuchten (die serologischen Methoden gab es damals noch nicht), so gab es doch Fälle, denen die Kritik nicht beikommen konnte. Halban hat im Jahre 1902 eine grosse Anzahl solcher Fälle zusammengestellt und gleichzeitig darauf hingewiesen, worauf ich schon im Jahre 1887 aufmerksam gemacht hatte, dass in einer Mehrzahl dieser Fälle fieberhafte Infektionskrankheiten oder langdauernde Eiterungen der Besserung des Krankheitszustandes vorausgegangen waren.

Darin lag ein Fingerzeig; und schon Bacon von Verulam hat es ausgesprochen, dass es für die Ärzte von grösstem Interesse sein müsste, die geheilten Fälle unheilbarer Krankheiten zu studieren.

Die erwähnten Heilungen nach fieberhaften Erkrankungen, die übrigens nicht bloss bei progressiver Paralyse, sondern auch bei anderen Psychosen beobachtet worden waren, haben mich schon 1887 zu dem Vorschlage veranlasst, dieses Naturexperiment durch absichtliche Hervorrufung fieber-

hafter Infektionskrankheiten nachzuahmen, und als geeignete Krankheiten bezeichnete ich damals das Erysipel und die Malaria.

In Verfolgung dieses Vorschlages beschränkte ich mich aus äusseren Gründen seit 1890 zunächst darauf, das eben von Koch dargestellte Tuberkulin zur Erzeugung von fieberhaften Reaktionen zu verwenden, zunächst bei Psychosen verschiedener Art. Da unter diesen einige progressive Paralysen besonders günstig beeinflusst wurden, konzentrierte sich das Interesse bald auf diese Krankheit. Nachdem durch einen 1900—1901 angestellten Vorversuch mit noch geringen Dosen von Tuberkulin (bis 0,1) an einem grösseren Materiale von Paralytikern festgestellt worden war, dass die mit Tuberkulin behandelten Paralytiker mehr und dauerhaftere Remissionen zeigten und eine längere Lebensdauer hatten, als eine gleiche Anzahl unbehandelter Paralytiker, wurde diese Behandlungsmethode mit grösseren Dosen Tuberkulin (erst bis 0,3, später bis 1,00 ansteigend) systematisch durchgeführt. Gleichzeitig wurde, entsprechend dem, was ich früher über die spezifische Behandlung der Paralyse gesagt habe, anfangs eine Quecksilberjodkur, später auch Salvarsanbehandlung durchgeführt. Im Jahre 1909 machte ich auf dem Internationalen medizinischen Kongress in Budapest Mitteilung über diese Behandlungsmethode.

Zur selben Zeit wurde gleichzeitig von Donath in Budapest und von Oskar Fischer in Prag eine andere Methode der unspezifischen Behandlung bekanntgemacht: Injektionen von nucleinsaurem Natrium, das Mikulicz als leukozytoseerregendes Mittel 1904 in die chirurgische Therapie eingeführt hatte, und mit dem Stern (Düsseldorf 1907) schon schöne therapeutische Resultate bei sekundärer Lues erzielt hatte. Seit dieser Zeit hat die unspezifische Behandlung der Paralyse Fuss gefasst, von Österreich-Ungarn ausgehend zuerst in Deutschland, dann auch in anderen Ländern.

Die Therapie der progressiven Paralyse wurde Thema der Erörterungen. Der deutsche Verein für Psychiatrie diskutierte darüber bei seiner Jahresversammlung in Kiel (1912) auf Grund von Referaten Spielmeyers und E. Meyers. Meyer kommt zu folgendem Schlusse: „Zurzeit haben die Methoden, welche die Erzielung allgemeiner nichtspezifischer Gegenwirkungen erstreben, besonders die Tuberkulinkur . . . einen entschiedenen Vorsprung vor den . . . therapeutischen Massnahmen, die sich gegen die syphilitische Basis der Paralyse richten. Zurzeit erscheint als das Zweckmässigste eine Kombination beider Behandlungsverfahren, ein Gedanke, der ja in der häufig versuchten Vereinigung von Salvarsantherapie mit Einspritzungen von nucleinsaurem Natron und von Tuberkulininjektionen mit Hg-Behandlung schon zum Ausdruck kommt."

Dasselbe Thema war Gegenstand eines Referates von Pilcz auf dem III. Internationalen Kongress für Neurologie und Psychiatrie in Gand 1913. Pilcz kam zu ähnlichen Schlussfolgerungen wie Meyer. Er machte ausdrücklich darauf aufmerksam, dass man nur in den Frühstadien der Erkrankung erfreuliche Ergebnisse dieser kombinierten Behandlungsmethoden erwarten könne, was schon die Einführer derselben immer betont hatten. Ausserdem bezeichnete es Pilcz schon damals als durchaus rationell, Syphilitiker im Frühstadium, deren Lumbalpunktat positive Reaktion zeigt, einer Kombination der spezifischen und der „Fieber"-Therapie zu unterziehen.

Durchsetzen konnte sich aber die spezifisch-unspezifische Behandlung der Paralyse trotzdem nicht. Die führenden Männer in Deutschland verhielten sich ablehnend; Skepsis in therapeutischen Dingen gehörte damals zum guten Ton. Auf der Versammlung der Schweizer Neurologen in Lausanne 1912 stand das Thema der Behandlung der Paralyse und Tabes in Diskussion, Referent Jadassohn. Der Tuber-

kulin- oder Nukleinat-Behandlung wurde mit keinem Worte Erwähnung getan. Und in seiner Monographie über die Dementia paralytica sagte Hoche 1912: „Gelegentliche Erfahrungen über Änderungen im Zustandsbild der progressiven Paralyse durch entzündliche, eitrige oder septische Prozesse haben zu dem etwas allzu geradlinig gedachten Versuche geführt, durch künstliche Einimpfung derartiger Schädlichkeiten den Paralysevorgang zu beeinflussen." Nun, es hat sich herausgestellt, dass die Geradlinigkeit des Denkens nicht von Übel ist; wenn nur die Richtung keine falsche ist.

Bezüglich der kombinierten Tuberkulinbehandlung liegt sogar aus der letzten Zeit (1924) eine Mitteilung von A. Marie und Kohen vor, die hundert zum grössten Teil vorgeschrittene Fälle von progressiver Paralyse mit Tuberkulin bis zu 3,00 und gleichzeitig mit Wismuth behandelten und diese Kur eventuell nach 4—12 Monaten wiederholten. Sie sehen in der Hälfte der Fälle Remissionen, die allerdings in der Mehrzahl der Fälle nur 3—8 Monate dauerten. Aber 15 Fälle von diesen hundert konnten seit mehr als Jahresfrist ihre Beschäftigung wieder aufnehmen.

Die Remissionen, welche durch die Tuberkulin-Quecksilberkur erreicht wurden, waren qualitativ von den durch die Malariabehandlung zu erzielenden nicht verschieden. Vollständiges Zurücktreten der psychischen Störungen, Wiederaufnahme der Berufstätigkeit, und zwar auch in Berufen, die grössere geistige Anforderungen stellen, z. B. als Beamter, Offizier, Rechtsanwalt, Notar, Lehrer, Industrieller, Schauspieler usw.; und die Dauer der Remissionen war in einzelnen Fällen eine ganz beträchtliche. So habe ich heute noch Fälle in Evidenz, die meiner ersten Mitteilung im Jahre 1909 zur Grundlage dienten. Aber die Zahl der Rückfälle war gross, die dauerhaften Remissionen waren in der Minderzahl.

Es lag daher nahe, da sich das Prinzip der spezifisch-unspezifischen Behandlung als richtig erwiesen hatte, noch wirksamere Mittel zur Verwirklichung des Prinzips zu suchen.

So versuchte ich statt des Tuberkulins Injektionen von Staphylokokkenvakzine. Sie erwiesen sich im Erzielen von Remissionen sehr wirksam; aber die Dauerhaftigkeit der Remissionen war unbefriedigend.

Doch waren diese Versuche in einer anderen Hinsicht sehr bemerkenswert, worauf ich noch zurückkommen werde. Diese Injektionen bewirkten nämlich keine oder nur unbedeutende Temperatursteigerungen.

Ich versuchte dann Injektionen von Typhusvakzine, die Friedländer an der Binswanger'schen Klinik (Jena), die schon frühzeitig für die Bakteriotherapie reges Interesse gezeigt hatte, 1897 zur Behandlung anderer Psychosen angewendet hatte. Diese Injektionen wurden intravenös vorgenommen und erzeugen hohes Fieber mit Schüttelfrost. Sie scheinen den Tuberkulininjektionen an Erzielung von Remissionen überlegen zu sein.

Von ähnlichen Erwägungen ausgehend, ersetzte Fischer das von ihm früher empfohlene Natrium nucleinicum durch das anscheinend wirksamere Phlogethan. Andere Autoren verwendeten andere Stoffe als unspezifisch wirkende Mittel, z. B. Milch, Pepton Witte, Deutero-Albumose, Bierhefe, Misch-Vakzine nach Wolff-Eisner, Tetanus-Antitoxin.

Aber die unspezifische Therapie der progressiven Paralyse führte weiterhin ein sehr bescheidenes Dasein; systematische Versuche wurden anscheinend nirgends gemacht und allerwärts dominierte seit der Einführung des Salvarsans die spezifische Behandlung. Ja es scheint, dass erst die Malariabehandlung die anderen unspezifischen Methoden wieder in Ansehen gebracht hat, wie z. B. aus den Mitteilungen von Runge (Kiel) und von Somogyi und Büchler, die über

recht befriedigende Resultate einer Milch-Salvarsanbehandlung berichten, zu erkennen ist.

*

Im Verlauf der Tuberkulinbehandlung von Paralytikern konnte ich wiederholt die Beobachtung machen, dass gerade in solchen Fällen, wo im Laufe der Kur irgend eine Infektionskrankheit eingetreten war, besonders vollständige und dauerhafte Remissionen sich eingestellt hatten.

Auf Grund solcher Beobachtungen kam ich zu der Überzeugung, dass sich in Bezug auf die Wirksamkeit der nichtspezifischen Behandlungsmethoden der progressiven Paralyse eine Stufenleiter aufstellen lasse. Am schwächsten wirksam sind die Stoffe, welche nicht Abkömmlinge von Mikroorganismen sind, z. B. Milch, Albulosen, Natrium nucleinicum, Phlogetan; wirksamer sind die Stoffe, welche von Mikroorganismen herstammen, z. B. Tuberkulin, Vakzinen; am wirksamsten sind die durch Mikroorganismen hervorgerufenen Krankheiten.

In Verfolgung dieses Gedankenganges und in Ausführung eines Vorschlages, den ich schon im Jahre 1887 gemacht hatte, ging ich im Jahre 1917 daran, Fälle von progressiver Paralyse mit Malaria tertiana zu impfen.

Mit der Empfehlung der Malariabehandlung fand ich mehr Anklang als mit der Tuberkulinkur; wohl deshalb, weil mittlerweile die bloss spezifische Behandlung der Paralyse auf einem toten Punkt angekommen war. Auch stellte sich bei der Durchführung der Malariabehandlung bald heraus, dass sie nicht nur den bloss spezifischen, sondern auch den anderen gemischten Behandlungsmethoden weit überlegen war. Nachdem ich 1918 über meine Malariaversuche berichtet hatte, impfte schon 1918 Weichbrodt in Frankfurt vier Paralytiker mit Tertiana; 1919 begannen über Anregung seitens

Mühlens in Hamburg Weygandt und Kirschbaum und im Juni 1920 Nonne ihre Versuche an einem grossen Material. Seither wurde die Malariabehandlung der Paralyse in rascher Folge an vielen Kliniken und Irrenanstalten in Österreich, in Deutschland, in Ungarn, in der Czechoslovakei, in Holland, Dänemark, Schweden, Finnland, Russland, Belgien, Italien, Frankreich, England, in Nord- und Südamerika (in Lima, Peru, durch Dr. Delgado schon anfangs 1921), in holländisch Indien und Japan eingeführt.

Die ganz überwiegende Mehrzahl aller Autoren stimmt darin überein, dass mit dieser Methode Remissionen der progressiven Paralyse erreicht werden können, die weit über das Mass dessen hinausgehen, was mit irgend einer anderen Methode zu erreichen ist; dass viele unter diesen Fällen nicht bloss die Berufsfähigkeit erlangt haben, sondern, was mehr wert ist, wieder die volle Berufstätigkeit aufgenommen haben, und dass diese Remissionen in zahlreichen Fällen schon eine Reihe von Jahren unverändert andauern. Meine ältesten Fälle sind bereits neun Jahre in ununterbrochener Berufstätigkeit.

Die Aussichten, durch die Malariabehandlung eine volle Remission des paralytischen Prozesses zu erreichen, sind um so grössere, in je früherem Stadium der Erkrankung die Behandlung einsetzt. Das gilt nicht nur für die Malariabehandlung, sondern für alle Arten der Paralysebehandlung. Es werden daher psychiatrische Kliniken mit freier Aufnahme und neurologischen Stationen bessere Resultate erzielen als Irrenanstalten, denen die Paralytiker doch vielfach erst in einem späteren Zeitpunkte zugehen. So erklärt sich, dass Nonne bei seinem grossen Material die günstigsten Resultate erzielte, die meines Wissens bisher gemeldet wurden.

Man bekommt daher über das Ausmass der durch die Malariabehandlung gegebenen Heilungsmöglichkeiten kein richtiges Bild, wenn man einfach berechnet, von so und so viel behandelten Paralytikern haben so und so viel Prozent

eine volle Remission erreicht. Man müsste so vorgehen, wie das Hermann in Prag getan hat. Er hat seine Paralytiker vor der Behandlung klassifiziert und hat von vornherein als Gruppe A diejenigen bezeichnet, die nach Dauer und Grad der Erkrankung ein günstiges Resultat erwarten liessen. Es waren das nach seinem letzten Berichte 10 Fälle unter 60. Von diesen 10 Fällen verlor er einen durch einen unglücklichen Zufall, nämlich durch eine Milzruptur. Die anderen neun zeigten nach Hermanns Ausspruch alle eine so weitgehende Besserung, dass man von einer Heilung sprechen konnte. Umfassendere Untersuchungen dieser Art würden uns also erst ein Bild geben, was von der Malariabehandlung der progressiven Paralyse prinzipiell erwartet werden kann. Die praktischen Ergebnisse werden allerdings minder günstige sein, solange die Erkennung der früheren Stadien der Paralyse noch nicht Gemeingut der Ärzte geworden ist.

Solche Erwägungen sollen aber nicht abhalten, auch vorgeschrittene, doch noch nicht terminale Stadien der Paralyse dieser Behandlung zu unterziehen. Denn dass nicht selten auch in solchen Fällen erfreuliche Erfolge zu erzielen sind, wird von allen Seiten betont.

Ich will Sie aber nicht mit Einzelheiten über den Grad und die Entwicklung dieser Remissionen ermüden, sondern einige prinzipielle Punkte besprechen.

Ich bin in der Einleitung meines Referates für die gemischte spezifisch-unspezifische Behandlung der Paralyse eingetreten; wie soll man sich bei der Malariabehandlung zu dieser Frage stellen? Ich habe in der Regel der Malariabehandlung eine Neosalvarsankur folgen lassen, indem die Kranken in einwöchigen Intervallen Neosalvarsan in den Dosen von 0,3, 0,45 und viermal 0,6, im ganzen also 3,15 g Neosalvarsan bekamen, und bin in der letzten Zeit bis auf 5,00 g Neosalvarsan gestiegen. Weygandt und Kirschbaum haben anfangs keine spezifische Nachbe-

handlung der Fieberbehandlung folgen lassen und weisen darauf hin, dass sie mit der Malaria allein befriedigende Resultate erzielt haben. Das ist ja ganz richtig. Schulze (Dalldorf) z. B. hat bei einem sehr grossen Material (450 Männer) ohne alle Nachbehandlung sehr günstige Erfolge erzielt. Es handelt sich aber darum, das Maximum an Wirksamkeit aus der Behandlung herauszuholen. Es haben zwar mehrere Autoren, so Nonne, Kirschbaum, Kaltenbach, Jossmann und Stenaerts u. a., teils mit, teils ohne spezifische Nachbehandlung gearbeitet, und sie geben an, dass sie keinen Unterschied in den Erfolgen sehen und dass das Entscheidende die Fieberbehandlung sei. Doch scheint es sich mehr um einen Eindruck zu handeln, den diese Autoren hatten. Bestimmte Zahlen werden nicht angegeben.

Den Syphilidologen allerdings, die zur Behandlung der Lues secundaria und latens die Malariaimpfung heranzogen, worauf ich noch zurückkomme, war es nie zweifelhaft, dass es notwendig sei, diese Kur mit einer spezifischen Vor- und Nachbehandlung zu verbinden.

Ich habe daher vergleichende Serienuntersuchungen anstellen lassen, indem ich durch eine gewisse Zeit abwechselnd nach der Reihe der Aufnahmen einen Fall von progressiver Paralyse nur mit Malaria behandelte, den anderen ausserdem in der früher angegebenen Weise mit Salvarsan nachbehandelte. In der ersten Serie waren 32, in der zweiten 33 Fälle.

Die Behandlungserfolge der einzelnen Serien zeigten einen recht auffallenden Unterschied. Während nämlich die Serie mit Salvarsannachbehandlung 48,5% Vollremissionen ergab, war die Zahl bei der nicht nachbehandelten Serie 25,0%. Oder wenn wir die Vollremissionen und die Besserungen zusammennehmen, lauten die Zahlen bei den Nachbehandelten 66,6%, bei den nicht Nachbehandelten 40,6%.

Dagegen war die Zahl der Todesfälle und der rasch progredienten Fälle bei den nicht Nachbehandelten grösser, nämlich 18,7 gegen 12,0% und 22,0 gegen 6,7%.

Es hat sich also ergeben, dass eine Nachbehandlung mit Neosalvarsan den Erfolg der Malariabehandlung zu steigern imstande ist.

Es wäre eine dankenswerte Aufgabe für Kliniken und Anstalten, die über ein grösseres Paralytikermaterial verfügen, solche vergleichende Untersuchungen einer Nachbehandlung mit den verschiedenen spezifischen Kuren und mit verschiedener Intensität der Nachbehandlung durchzuführen.

Ich sagte schon: Die Erfolge der Malariabehandlung sind quantitativ besser als die der Quecksilber-Tuberkulinbehandlung, aber nicht qualitativ. Das gilt auch von den Rezidiven. Sie sind nach der Malariabehandlung viel seltener als nach der Quecksilber-Tuberkulinbehandlung, aber sie kommen doch vor. Diese Erfahrung haben alle Autoren gemacht, die sich schon genügend lange mit der Malariabehandlung befassen. Doch sind die Rezidiven bei den Fällen, die eine volle Remission erreicht haben, bei weitem in der Minderzahl gegenüber den Fällen, in denen — wenigstens bisher — eine Rezidive nicht eingetreten ist. Und der Vorbehalt dieses „wenigstens bisher“ wird abgeschwächt durch die Erfahrung, dass die Rezidiven um so seltener werden, je länger die Remission angedauert hat, so dass ich auf Grund meiner Erfahrung sagen kann, dass nach einer zwei- bis dreijährigen Remission die Gefahr einer Rezidive sehr gering geworden ist.

Das Vorkommen der Rezidiven wird uns aber immerhin die Verpflichtung auferlegen, die Fälle, welche Remissionen erfahren haben, wenigstens in den ersten Jahren nach der Behandlung nicht aus den Augen zu lassen. Da wird es sich dann empfehlen, Kranke, die eine gute, aber nicht ganz be-

friedigende Remission erreicht haben, nach einem Zeitraum von 1—2 Monaten, welcher der Erholung unter gleichzeitiger spezifischer Behandlung gewidmet sein soll, gleich einer zweiten Malariakur zu unterziehen, die bei dem mittlerweile gekräftigten Organismus in der Regel viel besser vertragen wird. Ich habe bei einigen solcherart behandelten Paralytikern ganz besonders glänzende Resultate gesehen.

Aber auch bei Vollremissionen wird es sich empfehlen, in den ersten Jahren nach der Kur eine und die andere spezifische Kur durchzuführen, wobei ich nicht ausschliesslich an Salvarsanpräparate, sondern auch an Quecksilber, Wismuth, auch an Jod denke.

Welcher Gesichtspunkt soll uns bei der Verordnung solcher Kuren und bei der Beurteilung ihres Ausmasses leiten? Natürlich in erster Linie die klinischen Erscheinungen. Soll man aber warten, bis die klinischen Erscheinungen wieder eine Verschlimmerung in Aussicht stellen? Gewiss nicht. Da wird also nichts übrig bleiben, als uns durch die *Serum- und Liquor-Reaktionen* leiten zu lassen. Und damit bin ich auch bei dem interessanten Kapitel dieser Reaktionen angekommen.

Ich konnte schon in meiner ersten Mitteilung über die Malariabehandlung darauf hinweisen, dass zwar Besserungen in den Reaktionen nach der Malariakur vorkommen, dass aber die *Veränderungen im klinischen Befund und in den Serum- und Liquor-Reaktionen nicht immer parallel gehen*, eine Erfahrung, die ich auch schon bei der Tuberkulinbehandlung gemacht hatte. Diese Tatsache wurde von allen Autoren, welche sich mit der Frage befasst haben, bestätigt. Die Ergebnisse werden aber andere, wenn man Gelegenheit hat, in voller Remission befindliche Paralytiker nach Jahr und Tag wieder auf ihre Reaktionen zu untersuchen. Solche Untersuchungen liegen allerdings bisher nur in geringer Zahl vor.

Die grösste Zahl von Fällen hat H o r n an meiner Klinik untersucht; 34 Fälle, die mindestens zwei Jahre nach der Malariakur ihrem Berufe nachgegangen sind und keine klinischen Zeichen einer Paralyse boten. 24 dieser Fälle zeigten eine weitgehende Besserung der Wassermann'schen Reaktion in Blut und Liquor, darunter vier vollständige Negativwerden der beiden Reaktionen. Sechs zeigten eine Besserung entweder nur im Serum oder nur im Liquor, vier dagegen noch komplett positiven Ausfall der beiden Reaktionen. R e e s e und P e t e r führen drei Fälle von Vollreaktionen an, die zwei bis drei Jahre nach der Malariakur vollständig negativen Wassermann im Blut und Liquor hatten. Auch H e r m a n n berichtet über zwei Remissionen von zweijähriger Dauer, mit vollständig negativen Reaktionen.

Es erfahren also die Fälle, welche durch die Malaria eine volle und dauerhafte Remission der Paralyse erreicht haben, der Mehrzahl nach im Laufe der Zeit eine allmählich zunehmende Besserung ihrer Serum- und Liquorreaktionen, und zwar auch Fälle, die seit der Malariabehandlung keine spezifische oder unspezifische Kur mehr durchgemacht haben. Es gilt das aber nicht ausnahmslos.

Ich glaube darum empfehlen zu können, dass man in Fällen, die ein Jahr nach der Malariabehandlung noch einen stark positiven Serum- oder Liquorbefund haben, eine neuerliche Malariakur durchmachen lassen soll, und habe in einigen solchen Fällen gesehen, dass nach der zweiten Malariakur der Liquor rasch saniert wird. Es dürfte sich vielleicht empfehlen, zur Vervollständigung des prognostischen Urteils auch die später zu besprechende Hämolysin-Reaktion, im Zusammenhang mit dem klinischen Befunde heranzuziehen.

Ist man berechtigt, in Fällen, die nicht nachweisbar an Paralyse erkrankt, aber möglicherweise von dieser Gefahr bedroht sind, eine M a l a r i a - o d e r R e k u r r e n s b e h a n d l u n g a l s p r o p h y l a k t i s c h e M a s s r e g e l zu empfeh-

len? Ich glaube, dass es schwer ist, diese Frage zu verneinen. Als von der Gefahr der Paralyse bedroht sehe ich solche Luetiker an, die in einem bereits vorgeschrittenen Latenzstadium, also z. B. zehn oder mehr Jahre nach der Infektion einen ausgesprochen positiven Liquorbefund haben, selbst wenn gar keine klinischen Symptome einer Paralyse nachweisbar sind.

Da es feststeht, dass die Wirkung der Malaria-Rekurrens-Therapie um so sicherer ist, je früher sie bei der bereits nachweisbaren Paralyse einsetzt, ist es ziemlich einleuchtend, dass die Wirkung noch besser sein dürfte, wenn man es gar nicht erst zur offenkundigen Erkrankung kommen lässt.

In der Tat sind wir schon öfter in die Lage gekommen, Malariakuren von diesem Gesichtspunkte aus durchzuführen, weil wiederholt alte Luetiker mit positivem Liquor mit dem Verlangen nach einer Malariakur an uns herangetreten sind; und die Syphilidologen, die sich überhaupt mit der Malariabehandlung befassen, dürften vielleicht auf diesem Gebiete noch mehr Erfahrung haben.

Wenn man dann eine solche prophylaktische Kur durchgeführt hat, kann man den Erfolg der Kur allerdings nicht an dem Schwinden der charakteristischen nervösen und psychischen Symptome der Krankheit nachweisen, denn die waren ja auch vor der Kur nicht vorhanden. Wenn man aber dann von solchen Patienten hört, dass sie sich seit der Kur wohler fühlen als schon seit Jahren, so wird die Vermutung, dass man da prophylaktisch gewirkt hat, doch einigermassen berechtigt.

Für diejenigen, die wie Kyrle und andere Syphilidologen auf dem Standpunkt stehen, dass sie in den Fällen von positivem Liquor im Latenzstadium die Malariabehandlung für das kräftigste Adjuvans in der Sanierung des Liquors sehen, kann die Berechtigung einer solchen prophylaktischen Kur überhaupt nicht mehr Gegenstand der Diskussion sein.

Mat hat gegen die prophylaktische Wirkung der Malariabehandlung eingewendet, dass es Fälle gibt, die zu irgend einer Zeit nach stattgehabter luetischer Infektion an natürlicher Malaria erkrankt waren und doch paralytisch geworden sind. Dieser Einwand ist aber hinfällig aus zwei Gründen. Erstens erfahren wir nur von den Fällen, in denen eine natürliche Malariaerkrankung keine prophylaktische Wirkung gehabt hat; die Zahl der Fälle, in denen eine solche Wirkung stattgefunden hat, ist aber höchstwahrscheinlich sehr viel grösser und vor allem gar nicht feststellbar.

Zweitens ist es aber überhaupt fraglich, ob die natürliche Malaria gegenüber der progressiven Paralyse ebenso wirksam ist, wie die Impfmalaria, ein Punkt, auf den ich noch zurückkomme.

Tatsächlich berichtet Kirschbaum, der 15 solche Fälle gesehen hat, die zu irgend einer Zeit zwischen Infektion und Paralyse an natürlicher Malaria erkrankt waren, dass in mehreren dieser Fälle die Impfmalaria eine gute Remission zustandebrachte.

*

Nachdem sich die Malaria in der Behandlung der progressiven Paralyse bewährt hatte, lag der Gedanke nahe, unter Beibehaltung des Prinzips zu versuchen, ob durch die künstliche Erzeugung anderer Infektionskrankheiten ähnliche oder vielleicht sogar bessere Erfolge zu erzielen wären.

Die ersten Forscher, die von diesem Gesichtspunkt aus versuchten, eine andere Infektionskrankheit, die afrikanische Febris recurrens, die Spirochaeta Duttoni, Paralytikern einzuimpfen, waren Weichbrodt in Frankfurt und Plaut und Steiner. Doch erwies sich Weichbrodts Rekurrensstamm als für Menschen nicht pathogen. Den ersten positiven Erfolg der Übertragung von afrikanischer Rekurrens auf Paralytiker hatten Plaut und Steiner.

Bald danach begannen auch Mühlens, Kirschbaum und Weygandt solche Versuche.

Nachdem besonders durch Plaut und Steiner diese Methode empfohlen worden war, haben sich noch andere Autoren der Rekurrensbehandlung zugewendet, so Sagel (Arnsdorf), Werner (Stuttgart), Boening (Jena), Lorente (Peru), Artwinski (Polen) und andere.

Die afrikanische Rekurrens, durch Impfung erzeugt, weist gegenüber der Impfmalaria eine Reihe bemerkenswerter Unterschiede auf. Die Rekurrens erlischt von selbst, aber eine neuerliche Impfung ist nicht ratsam, denn die Rekurrens bewirkt eine Immunität, die nach den Erfahrungen von Plaut und Steiner jahrelang andauern kann, resp. man weiss überhaupt noch nicht, ob und wann diese Immunität sich erschöpft. Man kann daher die Rekurrensbehandlung nicht wiederholen, zum Unterschiede von Malaria, mit der man die Kranken ein zweites Mal und oft auch ein drittes Mal erfolgreich impfen kann.

Andererseits gelingt es nicht, die afrikanische Rekurrens zu unterbrechen; sie ist sowohl gegen Chinin als auch — wenigstens beim Menschen — gegen Neosalvarsan widerstandsfähig.

Die Zahl der Fieberanfälle ist eine beschränkte; in der Mehrzahl der Fälle kommt es nur zu 3—4 Fieberanfällen, die durch unregelmässige Pausen, die einige Tage bis zu einigen Wochen betragen können, voneinander getrennt sind. Die Höhe der Fiebertemperaturen bleibt im allgemeinen gegenüber den bei der Impfmalaria beobachteten zurück; die Höchsttemperaturen bleiben häufig unter 40°, während die Malaria in der Mehrzahl der Anfälle die Temperatur über 40° hinauftreibt; dagegen sind die Rekurrensanfälle, wenigstens die ersten beiden, oft von beträchtlicher Dauer, zwei bis vier Tage während.

Die Rekurrens zeigt noch einen wesentlichen Unterschied gegenüber der Malaria. Bei der letzteren spielt sich die Infektion ausschliesslich in der Blutbahn ab. Die Rekurrensspirochäten wandern aber ins Gewebe aus, speziell auch ins Nervensystem. Man kann mit dem Liquor Rekurrens geimpfter Paralytiker bis zu 51 Tagen nach dem letzten Fieberanfalle Mäuse mit Rekurrens infizieren. Und mit dem Gehirnbrei einer mit Rekurrens geimpften Maus kann man wochenlang nach überstandener Krankheit noch Mäuse mit Rekurrens infizieren. Dementsprechend steigt auch die Lymphozytenzahl im Liquor während der Rekurrensinfektion beträchtlich an und erreicht in einzelnen Fällen vorübergehend ausserordentliche Werte. So haben wir in einigen Fällen 1500—2000 Lymphozyten im Kubikmillimeter Liquor gezählt; und der Liquor zeigte in Fällen hoher Lymphozytenwerte nicht selten ein Gerinnsel, also eine richtige Meningitis. Die Rekurrens verhält sich also in gewissem Sinne dem Nervensystem gegenüber ähnlich wie die Syphilis; ihre Erreger wandern ins Nervensystem ein. Wie lange sie in demselben verbleiben, scheint nicht festzustehen.

In Bezug auf die Ergriffenheit des ganzen Organismus ist dagegen die afrikanische Rekurrens eine mildere Erkrankung als die Malaria. Todesfälle, direkt durch die Rekurrens verursacht, kommen eigentlich nicht vor. Doch haben wir auch die Malaria durch verschiedene Massnahmen so zu beherrschen gelernt, dass Todesfälle nur mehr äusserst selten sich ereignen.

In Bezug auf die Heilwirkung der Rekurrens kann gesagt werden, dass sie Remissionen von ebensolcher Vollständigkeit und anscheinend ebensolcher Dauerhaftigkeit zu bewirken imstande ist, wie die Impfmalaria.

Es handelt sich aber darum, ob die Remissionen ebenso häufig sind, wie bei der Malariabehandlung. Von den

Autoren, die nach beiden Methoden behandelt haben, halten die einen die Rekurrens für ebenbürtig der Malaria, andere geben der Malaria den Vorzug.

Es ist diese Frage aber in zuverlässiger Weise nicht anders zu beantworten, als dass man systematische vergleichende Untersuchungen an einem und demselben Materiale mit beiden Methoden durchführt.

Ich habe darum im Frühjahr und Sommer 1925 durch vier Monate die meiner Klinik zuwachsenden Fälle von progressiver Paralyse nach ihrer Aufnahmenummer abwechselnd, den einen mit Malaria, den anderen mit Rekurrens behandelt.

Die Sichtung des Materials im Jänner 1926 hat nun ein Resultat ergeben, das entschieden zu Gunsten der Malariabehandlung spricht. Denn 33 Malariafälle ergaben 14 weitgehende, zur Berufsfähigkeit führende und 10 unvollkommene Remissionen, während die 33 Rekurrensfälle nur 6 bis zur Berufsfähigkeit gehende Remissionen und 9 unvollkommene Remissionen zeigten. Drei Kranke starben von jeder Serie, und zwar die drei Malariafälle während oder bald nach der Behandlung, die Rekurrensfälle erst im weiteren Verlauf der Krankheit.

Immerhin wird die Wirkung der Behandlung auch in den scheinbar wenig beeinflussten Fällen ersichtlich, wenn ich Ihnen sage, dass von den 60 Überlebenden der beiden Serien heute nur mehr 15, und zwar 6 Malariafälle und 9 Rekurrensfälle in der Irrenanstalt sind, während sie, wenn unbehandelt geblieben, wohl zum grössten Teil sich dort befinden würden. Ich bin daher der Meinung, *dass man in erster Linie die Malaria zur Behandlung der Paralyse heranziehen soll.* Aber in den Fällen, in denen eine Malariabehandlung aus irgend einem Grunde bedenklich erscheint, oder wenn eine Wiederholung der Kur notwendig ist, aber die Malariaimpfung, wie nicht selten, bei der Wieder-

holung versagt, ist die Rekurrens eine erwünschte Ergänzung der Methode.

Es ist möglich, dass ausser Malaria und afrikanischer Rekurrens noch andere Infektionskrankheiten der Paralysebehandlung dienstbar gemacht werden können. Bisher liegen nur noch Erfahrungen über die europäische und die amerikanische Rekurrens vor. Mit der ersteren wurden von Krassnuschkin in Moskau, mit der letzteren von Claude in Paris Versuche gemacht. Die europäische Rekurrens dürfte sich aber kaum zur therapeutischen Verwendung eignen, da sie durch Ungeziefer übertragbar und ausserdem nicht ungefährlich ist; allerdings ist sie durch Neosalvarsan zu kupieren.

Die amerikanische Rekurrens wurde von Claude selbst nach wenigen Versuchen, teilweise wegen ihrer Gefährlichkeit, aufgegeben. Praktisch kommen also bisher nur die Malaria und die afrikanische Rekurrens in Betracht.

*

Bei der Ausbreitung, welche die Malariabehandlung gewonnen hat, ist es notwendig geworden, sich Rechenschaft über die Gefahren dieser Methode zu geben. Da kommt zunächst die Gefahr für die Umgebung in Betracht. Denn es könnte ein an Impfmalaria Erkrankter dort, wo die Anophelesmücken vorkommen (und ihre Verbreitung ist recht gross) von einer solchen Mücke gestochen werden und, wo die klimatischen Bedingungen für die Entwicklung der Malariaparasiten im Mückenleibe gegeben sind, könnte durch Stich von dieser Mücke ein anderer Mensch mit Malaria infiziert werden. Und das wäre dann nicht Impfmalaria mit ihrer ausserordentlichen Chininempfindlichkeit, sondern die echte, gegen Chinin oft ziemlich widerstandsfähige Malaria.

Es war darum notwendig, experimentell zu prüfen, ob und unter welchen Bedingungen die Impfmalaria durch Anopheles übertragbar ist.

Solche Versuche wurden im Sommer 1924 in grösserem Massstabe an meiner Klinik von Dr. Kauders und Frau Dr. Barzilai-Vivaldi durchgeführt. Es wurden von einer grösseren Anzahl Anophelen elf mit Malaria geimpfte Paralytiker im Laufe von 14 Tagen zirka 195 mal gestochen; dieselben Mücken stachen in den folgenden 13 Tagen sechs Paralytiker, die geimpft werden sollten, 131 mal. Bei keinem dieser Paralytiker ist binnen 21 Tagen nach dem letzten Stiche Malaria aufgetreten, obwohl sich alle diese Kranken nach einer später vorgenommenen Malariaimpfung als für Malaria empfänglich erwiesen hatten. Von den beiden Stämmen von Impfmalaria, die wir an der Klinik verwenden, machte zur Zeit des erwähnten Versuches der eine die 95., der andere die 82. Menschenpassage durch.

Es hatte sich also herausgestellt, dass die Impfmalaria unserer Fälle durch Anophelesstich nicht übertragbar ist. Die Erklärung dafür musste in dem Mangel von Gameten in den von uns verwendeten Stämmen von Impfmalaria gefunden werden. Den einen unserer Stämme, der seit dem September 1919 durch ununterbrochene Menschenpassagen weitergezüchtet wird, haben schon Doerr und Kirschner in seinen ersten Anfängen ausserordentlich gametenarm gefunden und jetzt ist er praktisch als gametenfrei zu betrachten, denn während der vielen Blutuntersuchungen, die an den obenerwähnten elf Paralytikern im dicken Tropfen und im Strichpräparat durchgeführt worden waren, konnte kein einziger Gamet gefunden werden.

Auch in der letzten Zeit haben wir zahlreiche Blutpräparate unserer beiden Malariastämme nach Gameten durchsucht und das Ergebnis war wieder ein negatives, bis auf einen einzigen Fall, bei dem in einem einzigen von mehreren Präparaten zwei Mikrogameten gefunden wurden. Das war aber ein Kranker, der im Krieg in Bessarabien eine fieberhafte Erkrankung durchgemacht hatte, die mit grosser Wahr-

scheinlichkeit als Malaria anzusprechen ist. Dieser spärliche Gametenfund bei diesem Kranken kann also möglicherweise auf Rechnung der früher durchgemachten Malaria, deren Rest durch die neue Krankheit aktiviert wurde, zu setzen sein.

Dass die Gametenarmut die Ursache der Unübertragbarkeit der Impfmalaria bei unseren Stämmen war, wird durch den positiven Erfolg von Übertragungsversuchen, die an anderen Orten mit anderen Stämmen gemacht worden sind, bestätigt.

So haben Kirschbaum und Mühlens von einem gametenbildenden Impfmalariastamm, der erst wenige Passagen durchgemacht hat, Anopheles infizieren können. Die Übertragung der Malaria auf Paralytiker gelang ihnen allerdings mit den infizierten Anophelen noch nicht.

Dagegen ist es R. v. Engel an der Klinik in Szeged gelungen, von einem sehr gametenreichen Stamm in der 8. und 9. Menschenpassage Anophelen zu infizieren und durch diese Anophelen die Malaria wieder auf Kranke zu übertragen.

Ebenso ist es nach einer privaten Mitteilung Herrn Dr. Björnberg in Upsala gelungen, mit einem gametenhältigen Impfmalariastamm in der 20. bis 25. Passage eine Anopheles zu infizieren und mittels dieser Anopheles die Malaria auf einen Paralytiker zu übertragen.

Ausserdem sind in Mombello bei Mailand, wie Bravetta berichtet, drei unbeabsichtigte Übertragungen von Malaria auf Anstaltsinsassen vorgekommen. Der benutzte Tertianastamm war gametenreich. Ob die Infektion in diesen Fällen von den geimpften Paralytikern ausging oder autochthon entstanden, konnte nicht festgestellt werden.

Es ergibt sich also, dass die Übertragbarkeit der Impfmalaria durch Anopheles offenbar von dem Gametengehalt des Blutes abhängt, was ja vorauszusehen war, und dass es daher dringend zu empfehlen ist, einen game-

tenfreien Stamm von Impfmalaria zu benützen, wenn man Malariatherapie treiben will.

Dabei bleibt die Frage noch offen, ob die Impfmalaria überhaupt im Laufe der Menschpassagen gametenärmer und schliesslich gametenfrei wird, oder ob es auch Stämme von Malaria gibt, die von Anbeginn an gametenarm sind. Das letztere scheint vorzukommen, denn Plehn berichtet über einen gametenfreien Tertianastamm, den er zu seinen Versuchen verwendet hat. Es ist das offenbar derselbe Stamm, der durch Plehn der Irrenanstalt Dalldorf zur Verfügung gestellt wurde und von dem Schulze berichtet, dass er gametenfrei sei und bereits 80 Passagen durchgemacht habe.

Die Beschaffung eines solchen gametenfreien Stammes zur Durchführung der Malariabehandlung dürfte wahrscheinlich einen besseren Schutz für die Umgebung gewährleisten, als die Durchführung der Behandlung in Räumen, die durch mückensichere Gitter abgeschlossen werden, wie man das in England, in Schweden, in Italien (Mombello) gemacht hat. Denn trotz solcher Schutzvorrichtungen sind, wie ich aus privaten Mitteilungen weiss, schon unbeabsichtigte Infektionen mit Malaria vorgekommen.

Mit der schon erörterten Frage steht noch eine andere in Zusammenhang.

Man hat an mehreren Orten, besonders in England, die Behandlung der Paralyse vielfach so durchgeführt, dass man die Malaria direkt durch den Stich infizierter Anophelen auf die Kranken übertrug. Das ist dann natürlich nicht Impfmalaria, sondern echte Malaria.

Diese Methode hat zwei Bedenken. Die ausserordentliche Chininempfindlichkeit kommt nur der Impfmalaria zu, nicht aber der echten Malaria. Es besteht also die Gefahr, dass die durch die Anophelen infizierten Kranken nach der üblichen Chininbehandlung Malariarezidive bekommen können. Das kommt tatsächlich vor. So berichtet Davidsohn, dass von

23 durch Anopheles infizierten Paralytikern nach der Chininbehandlung 13 ein Malariarezidiv bekamen.

Es dürfte dasselbe Material sein, von dem W. Yorke kürzlich berichtet hat, dass 57% der Fälle in einem Zeitraum von 4—11 Monaten nach der Chininbehandlung ein Malariarezidiv bekamen.

Ein weiteres Bedenken ist aber folgendes. Es ist fraglich, ob vom Standpunkte des Heilerfolges die Impfmalaria und die echte Malaria gleich zu setzen sind. Bei der ersteren erlischt die schwere fieberhafte Erkrankung nach der Chininbehandlung vollständig und für immer; es folgt auf den Abbau im Organismus, der während des Fiebers stattfand, ein rascher Aufbau, der in den günstig verlaufenden Fällen oft sehr auffallend ist.

Bei der echten Malaria treten nach der Chininbehandlung zwar die Fieberanfälle zurück, aber der Organismus befindet sich eigentlich noch im Zustande eines chronischen Siechtums, ein Umstand, der für den Aufbau offenbar nicht günstige Bedingungen schafft.

Es müssten also erst vergleichende systematische Versuche an einem und demselben Material angestellt werden, um zu prüfen, ob die echte Malaria in Bezug auf die Heilwirkung der Impfmalaria ebenbürtig ist.

Nebenbei bemerke ich noch, dass Paralytiker, die nachweislich oder wahrscheinlich schon früher eine Malariaerkrankung durchgemacht haben, an meiner Klinik zur Weiterimpfung nicht verwendet werden, um eine Gefährdung unserer Stämme zu verhüten.

*

Sie werden nun von mir erwarten, dass ich Ihnen erkläre, wieso denn die unspezifische Behandlung der Nervenlues heilend wirkt. Ich könnte mich da verschanzen hinter das, was ich eingangs an meine,

allerdings nicht originelle, sondern von anderen Autoren übernommene Ansicht über die Wirksamkeit der spezifischen Mittel gesagt habe, und könnte sagen: Die unspezifische Behandlung wirkt nicht anders als die spezifische, und zwar durch Steigerung der Abwehrkräfte des Organismus. Und wenn man diesen Vorgang erklären will, gerät man in das Gebiet der Theorien und Hypothesen, die nicht meine starke Seite sind.

Es sind aber doch einige Experimente gemacht und Tatsachen gefunden worden, die uns diesen Vorgang etwas anschaulicher machen, und die hauptsächlich an die Wirkung der Malaria und Rekurrens anknüpfen. Ich will also berichten, was von Experimenten und Tatsachen vorliegt.

Man kann nach den Versuchen von Weichbrodt und Jahnel daran denken, dass die mit den Malariafällen verbundene bedeutende Steigerung der Körpertemperatur einen direkten schädigenden Einfluss auf die Spirochäten ausüben könnte. Denn Weichbrodt und Jahnel haben Kaninchen mit Impfschanker im Brutschrank Temperaturen von 40—41° ausgesetzt, wobei die Körpertemperatur der Kaninchen auf 42—44° rektal anstieg. Wenn eine solche Erwärmung mehr als einmal stattfand, waren die Spirochäten aus dem Schanker verschwunden. Nun steigen allerdings die Temperaturen in den Malariaanfällen nur höchstens ausnahmsweise zu einer solchen Höhe. Ich habe in einem einzigen Falle 42°, axillar gemessen, gesehen. Aber Temperaturen über 41° kommen nicht ganz selten vor; Temperaturen zwischen 40—41°, und zwar von stundenlanger Dauer, sind in der Mehrzahl der Anfälle zu beobachten. Es ist also denkbar, dass solche Temperaturen, wenn sie auch nicht die Spirochäten vollends töten, sie doch so abschwächen, dass sie dem Angriffe anderer Kräfte leicht unterliegen.

Aber es geht nicht an, in dem thermischen Effekt der Malaria das hauptsächliche Prinzip ihrer Wirkung zu suchen, denn schon bei der Rekurrens finden wir durchschnittlich viel geringere Temperaturen als bei der Malaria; noch niedriger sind die Temperaturen bei der Tuberkulinbehandlung; und bei der Behandlung mit Staphylokokken-Vakzine, die doch auch nicht unwirksam ist, sieht man überhaupt keine nennenswerten Temperatursteigerungen. Ich muss mich überhaupt gegen die Zumutung verwahren, als wäre es mein Ziel, bei der Tuberkulin- und auch bei der Malariatherapie gewesen, möglichst hohe Temperaturen zu erzeugen. Ich habe schon im Jahre 1895 ausgesprochen, dass ich in der Fiebertemperatur nur einen Indikator für die Intensität des im Organismus sich abspielenden Prozesses sehe, der durch die Tuberkulininjektion ausgelöst wird.

Und nur so ist auch die Angabe Dattners zu verstehen, dass im allgemeinen hohe Fiebergrade und lange Dauer derselben günstigere Heilungschancen bedingen.

Dass fieberhafte Prozesse eine Einwirkung auf die Spirochäten ausüben, dafür spricht die von Jahnel gefundene und von Jakob und von Bielschowsky bezüglich der Malariafälle bestätigte Tatsache, dass man in Gehirnen von Paralytikern, die kurz vor dem Tode eine hochfieberhafte Erkrankung durchgemacht haben, keine Spirochäten nachweisen kann. Auch Forster konnte in dem einen Falle, den er unmittelbar nach der Malariakur durch Gehirnpunktion untersuchte, keine Spirochäten finden.

Dass die Malaria und auch die Rekurrens im Organismus Abwehrkräfte direkt gegen die Spirochaeta-pallida mobilisiert, haben Hoff und Silberstein nachgewiesen. Sie zeigten erstens, dass der Opsoninindex für Staphylokokken, Streptokokken und Kolibazillen während der Malariakur im Serum des Paralytikers schon im ersten Fieberanfall, im Liquor erst im dritten Fieberanfall steigt, seine Höhe im fünften Anfall

erreicht und auf dieser Höhe während der Remission bleibt; zweitens, dass es im Laufe einer Malariakur zum Übertritt von Cholera- und Typhusagglutininen vom Blut in den Liquor kommt; drittens, dass im Überimpfungsversuche auf Kaninchen luetische Hodenpartikel, die der Wirkung von Liquor und Leukozyten malariabehandelter Paralytiker ausgesetzt waren, ihre Infektionsfähigkeit einbüssten, während luetische Hodenpartikel, die der Wirkung von Leukozyten und Liquor unbehandelter Fälle ausgesetzt waren, vollkommen infektionstüchtig blieben.

Dieselben Untersuchungen haben Hoff und Silberstein auch bezüglich der Impfrekurrens durchgeführt, mit ähnlichen Resultaten. Sie fanden, dass auch durch das Rekurrensfieber die Abwehrkräfte des Körpers des Paralytikers zu einem beträchtlichen Anstieg gebracht werden; doch erreicht dieser Anstieg nicht jene Höhe, wie bei der Malariatherapie. Die Fähigkeit von Serum-Leukozytengemisch behandelter Paralytiker, Hodenstücke luetischer Kaninchen ihrer Infektiosität zu berauben, ging bei der Rekurrens bald verloren, während sie bei der Malaria auch in der Remission diese Fähigkeit behalten. Liquor-Leukozytengemische behielten aber diese Fähigkeit auch bei der Rekurrens durch lange Zeit.

Wir sehen also in diesen Versuchen den direkten Nachweis der Steigerung der Abwehrkräfte gegen Infekte geführt, und des Übertrittes von bakterienfeindlichen Stoffen in den Liquor während des Malaria- und Rekurrensfiebers; wir sehen aber ausserdem, dass diese Infekte eine direkte, die Lebensfähigkeit der Syphilis-Spirochäten herabsetzende Wirkung äussern.

Von besonderem Interesse sind die von Schilling, Jossmann, Karl Hoffmann, Rubitschung und van der Spek bei der Malariabehandlung der progressiven Paralyse mit grossem Aufwand von Mühe durchgeführten

Studien des Blutbildes, nach modernsten Methoden, aus denen hervorgeht, dass die Malaria eine besondere Affinität zu den Organen hat, die auf Reiztherapie am stärksten ansprechen: zur Milz, zum Knochenmark, zum Blutsystem; und dass ihr pendelnder Rhythmus mit den sich in jedem Anfalle wiederholenden drei Phasen: der neutrophilen, der monozytären und der lymphozytär-eosinophilen Phase, und mit der sich an das Aufhören der Anfälle anschliessenden erythrozytären Reizung geradezu das Ideal einer unspezifischen Therapie darstellt. Es wäre sehr wünschenswert, dass solche Untersuchungen fortgesetzt werden; wir könnten dadurch vielleicht zu einer rationellen Dosierung der Malariabehandlung kommen, das Optimum ihrer Wirkung im Einzelfalle richtig erfassen lernen, während wir auf diesem Gebiete bisher in einer ziemlich rohen Empirie stehen. Jedenfalls geht aber aus diesen Untersuchungen auch hervor, dass die Erzielung einer Hyperleukozytose nicht das Um und Auf der unspezifischen Therapie sein kann; denn die Malaria liefert ein leukopenisches Blutbild und erweist sich doch als die wirksamste unspezifische Behandlung.

Die genannten Autoren erklären die im Blutbilde zum Ausdruck kommende Reaktion bei der Impfmalaria für günstiger als die bei anderen Arten von Reizkörpertherapie beobachteten.

Zu einem solchen Schlusse führen auch Untersuchungen, die Donath und Heilig in Wien ausgeführt haben. Sie studierten den Eiweisszerfall im Blute bei fieberhaften Reaktionen nach Injektionen von Proteinkörpern, Vakzinen, und im Anfall der Impfmalaria, und sie verwendeten als Mass des Eiweisszerfalles den Gehalt des Blutplasmas an Aminosäuren. Während nun im Fieber nach Injektionen von Proteinkörpern oder Vakzinen regelmässig eine bedeutende Steigerung der Aminosäuren im Blute stattfand, bewirkte die Malaria auch bei hohen Fiebergraden keine Steigerung der

Aminosäuren. Es greift also anscheinend das Fieber der Impfmalaria den Eiweissbestand des Körpers weniger an, als das Fieber, das durch Injektion von Proteinkörpern und Vakzinen erzeugt wird.

Dagegen zeigte sich, dass der Aminosäuregehalt im Liquor während des Malariafiebers wesentlich höher ist, als bei Fieber, durch Proteinkörper und Vakzinen hervorgerufen; ein Befund, den die Autoren so deuten, dass die Malaria eine Art Herdreaktion im Gehirn auslöst, also gewissermassen neuro- oder enzephalotrop wirkt.

Inwieweit mit diesen Befunden die Untersuchungen über den Peptidasenhaushalt der malariakranken Paralytiker durch Pfeiffer, Standenath und Weeber in Übereinstimmung stehen, lässt sich derzeit noch nicht überblicken. Diese Autoren fanden im Fieberanfall eine bedeutende Steigerung dieser Abbaufermente im Blut, im Intervall eine ebenso gesteigerte Ausscheidung derselben durch den Urin.

In den Erörterungen über die Pathologie und Therapie der Metalues spielt seit längerer Zeit die Durchlässigkeit der Blutbahn in der Richtung zum Parenchym und zum Liquor, die Blut-Liquorschranke eine grosse Rolle, und es hat sich besonders Hauptmann in der Aufstellung einer Theorie der Metalues und ihrer experimentellen Prüfung hervorgetan. Ich stehe nicht an, auszusprechen, dass ich diese Anschauungen Hauptmanns über die Bedeutung der Blut-Liquorschranke für sehr beachtenswert halte; ich glaube, dass uns dieselben im Verständnis für die Pathologie der Metalues und vielleicht auch anderer Erkrankungen des Nervensystems einen Schritt weiter bringen werden. Jedoch, es ist nicht meine Aufgabe, über die Pathologie der Metalues zu sprechen.

Aber auf therapeutischem Gebiete wurde im Zusammenhang mit der Malariabehandlung eine Tatsache festgestellt, welche den Anschauungen Hauptmanns als Stütze dienen kann. Ich meine die von Pötzl gefundene Tatsache, dass

nach der Malariabehandlung die Kafka-Weil'sche Hämolysinreaktion, die im Liquor des unbehandelten Paralytikers mit ziemlicher Regelmässigkeit nachweisbar ist, in vielen Fällen dauernd verschwindet; ein Befund, den O. Fischer auch bei einer anderen unspezifischen Behandlung der Paralyse, der Phlogetanbehandlung, erheben konnte. Die Angaben von Pötzl und O. Fischer fanden durch Untersuchungen Horns an dem grossen Materiale meiner Klinik insoferne Bestätigung, als 62,7% unbehandelter Paralytiker positive Hämolysinreaktion im Liquor zeigten, während diese Reaktion nach der Behandlung nur in 6⅓% positiv war; als ferner nur 8,8% der mehr als zwei Jahre nach der Malariakur in berufsfähiger Remission befindlichen Paralytiker noch positive Hämolysinreaktion zeigten, während von den trotz Malariabehandlung fortschreitenden Fällen 67,5% positive Reaktion zeigten.

Das Ergebnis dieser Untersuchung, die von Münzer und Singer durch die Untersuchung der Hämolysinreaktion im Blutserum ergänzt wurde, würde dafür sprechen, dass bei der progressiven Paralyse ein Versagen der Blut-Liquorschranke vorliegt, wodurch den Hämolysinen und anderen Stoffen Übertritt aus dem Blut in den Liquor und offenbar auch ins Gehirngewebe ermöglicht wird, und dass durch die Malariakur und andere unspezifische Behandlungsmethoden die normale Funktion der Blut-Liquorschranke wieder hergestellt werden kann.

Eine Eigentümlichkeit der Wirkung der Impfmalaria und Impfrekurrens wurde bisher noch viel zu wenig gewürdigt: Ihre intensive und langdauernde Nachwirkung. Nach der Entfieberung setzt ein Wiederherstellungs- und Aufbauvorgang im Organismus ein, und zwar auf psychischem und somatischem Gebiete, der aber oft erst nach Monaten seinen Höhepunkt erreicht. Am deutlichsten kommt diese späte Nachwirkung zum Ausdruck bei den Kyrle-

schen Fällen von Behandlung der liquor-positiven Lues latens. Fälle, die durch Jahre hindurch mit den intensivsten spezifischen Kuren vergeblich behandelt wurden, sie zeigen nach der Malariabehandlung eine Besserung im Liquorbefund, aber noch keineswegs eine volle Sanierung. Ohne alle weitere Behandlung wird aber der Liquorbefund bei Nachuntersuchungen immer besser, und wird endlich komplett negativ, ein Resultat, das sich jedoch erst nach einem Jahr und darüber einstellt. Dass bei den vollremittierten Paralytikern ohne weitere Behandlung oft eine solche allmähliche Sanierung des Liquors eintritt, habe ich bereits erwähnt.

Es wird also durch die Malaria und Rekurrens in günstig verlaufenden Fällen ein Vorgang im Organismus ausgelöst, der selbsttätig fortwirkt und allmählich das Verhältnis zwischen Organismus und luetischer Infektion bessert.

Kann das bis zur vollständigen Tilgung der luetischen Infektion gehen? Das vollständige Negativwerden der Reaktionen im Blut und Liquor wird man kaum als einen Beweis dafür ansehen können. Wohl aber die Reinfektion. Ein solcher Fall liegt aber, einen malariabehandelten Paralytiker betreffend, nicht vor; und doch ist die Zahl der allerwärts durch die Malaria und Rekurrens zur vollen und dauernden Remission gelangten Paralytiker eine so grosse, in die Tausende gehende, dass man kaum hoffen kann, dass dieser Beweis erbracht werden wird.

Alerdings nach Malariabehandlung des Sekundärstadiums ist Reinfektion durch Kyrle bereits berichtet worden.

Auch in Fällen, in denen die Malaria keine volle Remission der Paralyse zustande bringt, zeigt sich häufig ihre Nachwirkung, und zwar, insoweit der Hirnprozess in Betracht kommt, in Form des Stationärwerdens der Paralyse, der Hemmung ihres progressiven Verlaufes. Darunter sind besonders bemerkenswert die zuerst von Gerstmann be-

schriebenen paranoidhaluzinatorischen Formen, bei denen die charakteristische psychische Störung der Paralyse, die Demenz, sich mehr weniger weitgehend zurückbildet. Diese Formen, die vereinzelt auch nach der Tuberkulinbehandlung und nach Behandlung mit nukleinsaurem Natrium beobachtet wurden, sind nach der Malariabehandlung, wie auch von anderen Autoren bestätigt wird, so häufig, dass ihre Entstehung durch die Malariabehandlung nicht bezweifelt werden kann. Sie entstehen aber durch die Einwirkung der Malaria auf das paralytische Gehirn; sie werden nicht beobachtet nach Malariabehandlung anderer Krankheiten, auch nicht der Tabes und Hirnsyphilis. Sie treten übrigens auch nach der Rekurrensbehandlung auf. Sie sind also eine Reaktion des paralytischen Gehirns auf eine ungenügend wirksame unspezifische Behandlung.

Diese Fälle haben übrigens auch im Liquorbefund etwas Gemeinsames: Sie haben meist negative Hämolysinreaktion; die Goldsolkurve zeigt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle die Lueszacke; auch die Wassermann'sche Reaktion ist in der Mehrzahl der Fälle abgeschwächt. Also klinisch und serologisch das Bild einer Abschwächung, eines Gutartigwerdens des paralytischen Prozesses.

Ich will mit dieser Feststellung nicht Partei ergreifen in der Kontroverse Jakob-Spielmeyer, ob das Wesen des anatomischen Prozesses im Gehirn durch die Malaria abgeändert werde, ob es also richtig ist oder nicht, dass durch die Malaria der anatomische Prozess aus einem malignen in einen gutartigen verwandelt wird. Das entspricht weder meiner heutigen Aufgabe, noch meiner Eignung. Ich will nur darauf hinweisen, dass in den Fällen unvollkommener Remission der Gehirnprozess, aus seinen klinischen Manifestationen zu schliessen, einen gutartigen Charakter annehmen kann.

Ob durch die Malaria die Reaktion des ganzen Körpers, nicht bloss des Gehirns, gegen die Syphilis abgeändert werden

kann? Es liegen einige wenige Beobachtungen vor, die in diesem Sinne verwertet werden könnten. Schulze berichtet in seinem ebenso kurzen als inhaltsreichen Aufsatze, dass von den Dalldorfer Fällen drei nach der Malariabehandlung tertiäre luetische Erscheinungen auf der Haut des Oberschenkels zeigten. Kürzlich hat Markusiewicz aus Warschau eingehend einen Fall beschrieben, der nach der Malariabehandlung nicht in Remission kam, sondern bei dem sich ein paranoisch-halluzinatorisches Zustandsbild entwickelte, gleichzeitig aber je ein Gumma auf der Stirn und auf der Brust, deren Natur durch mikroskopische Untersuchung sichergestellt wurde. Auch Kutzinski hat kürzlich einen ähnlichen Fall beschrieben. Ich habe unlängst in einem Falle einer mehr als zweijährigen Remission einer Paralyse das Auftreten einer luetischen Gelenkserkrankung in beiden Kniegelenken beobachtet. Es sind das sehr bemerkenswerte Tatsachen, wenn man bedenkt, dass Haut- und Gelenkserscheinungen syphilitischer Natur in dem Stadium der Syphilis, in dem sie zur Paralyse führt, extremste Seltenheiten sind; sie würden also darauf hinweisen, dass die Malariakur die Reaktionsfähigkeit des Organismus abgeändert hat, und zwar in einem Sinne, wie dieselbe lang vor Ausbruch der Paralyse bestanden hat.

*

Wenn ich mich nun der zweiten sogenannten metaluetischen Erkrankung des Nervensystems, der Tabes zuwende, bitte ich Sie, sich klar zu werden, dass wir vor anderen Problemen stehen, wie bei der progressiven Paralyse. Die Paralyse zeigt vorwiegend einen ziemlich rasch fortschreitenden bösartigen Verlauf, dabei aber die Neigung zu oft recht weitgehenden Remissionen. Sie erfordert also ein rasches therapeutisches Eingreifen.

Die Tabes zeigt eine im allgemeinen viel langsamere Progression, aber kaum nennenswerte Remissionen, jedoch

eine ausgesprochene Neigung zum Stillstand, selbst zu solchen von nichtbegrenzter Dauer.

Ferner geht es bei der Behandlung der Paralyse ums Ganze: Alles oder nichts. Ein Stillstand auf ungünstigem Niveau ist eigentlich unerwünschter als ein rasches Ende. Ein Tabiker, der mit zwei Stöcken geht, kann aber in manchen Lebenslagen noch ein brauchbarer Mensch sein.

Unsere Aufgabe wird es also sein, einen Stillstand des tabischen Prozesses herbeizuführen, das, was ich eine stationäre oder nach N o n n e eine Tabes imperfecta nennen möchte.

Zum Symptomenbild einer solchen stationären Tabes gehören: Pupillenstörungen, Fehlen der Patellar- und anderer Sehnenreflexe und, worauf ich besonderen Nachdruck legen muss, weil es bisher nicht gesagt wurde, lanzinierende Schmerzen. Nicht zum Symptomenbild gehören: Ataxie, Blasen- und Mastdarmstörungen, Impotenz, nennenswerte Sensibilitätsausfälle.

Ich muss zur Erläuterung meiner Aufstellung verweisen auf das, was ich vor zwei Jahren ausgeführt habe, dass nämlich die lanzinierenden Schmerzen nicht als Ausdruck des Fortschreitens des tabischen Prozesses angesehen werden dürfen. Bezüglich der Entscheidung der Frage, ob die Krisen derselben Betrachtungsweise zugänglich sind, möchte ich mit meinem Urteile noch zurückhalten.

Solche Fälle von stationär gewordener Tabes von jahrelangem Bestande sieht man nicht allzu selten selbst bei ganz unbehandelter Syphilis. Dass es aber gelingt, durch eine energische antiluetische Kur, und zwar eine Quecksilber- und Salvarsankur, eventuell in mehrfacher Wiederholung, viele Fälle von Tabes stationär zu machen, scheint mir nicht zweifelhaft, und ich kann dem, was J a d a s s o h n in seinem Referate bei der Versammlung der Schweizer Neurologen in Lausanne 1912 über dieses Thema gesagt hat, nur beistimmen.

Bei der Entscheidung, wie oft und wie lange solche Kuren fortzusetzen sind, wird ausser dem klinischen Bild wohl die Serum- und Liquoruntersuchung für das ärztliche Handeln entscheidend sein. Sind beide Reaktionen negativ, so bin ich, ganz in Übereinstimmung mit N o n n e, der Meinung, dass es nicht angezeigt ist, mit antiluetischen Kuren auf diese Kranken einzustürmen, solange das Krankheitsbild stationär bleibt, wobei lanzinierende Schmerzen allerdings bestehen können. Man kann sich dann auf regelmässige Serum- und Liquorkontrolle beschränken. Geben aber Serum oder Liquor positive Reaktionen, so wird man gut daran tun, die spezifischen Kuren ein oder das andere Mal zu wiederholen und am besten mit irgend einer nichtspezifischen Kur zu verbinden. Bleibt der Fall neurologisch stationär, Serum und Liquor aber positiv, so werden Arzt und Patient immer beunruhigt bleiben, und dann ist es wohl am Platze, zu versuchen, ob man nicht durch eine Malariakur den tabischen Prozess zum Stillstand bringen kann. Denn, wenn die Malaria auch häufig keinen oder nur einen geringen unmittelbaren Einfluss auf die Reaktionen hat, in der Folge, allerdings oft erst nach Jahr und Tag, bessern sich die Reaktionen doch fast immer und das wirkt doch, und nicht mit Unrecht, beruhigend.

I c h m ö c h t e a b e r d i e M a l a r i a t h e r a p i e a u f d i e p r ä a t a k t i s c h e n S t a d i e n o d e r h ö c h s t e n s n o c h a u f d i e e r s t e n A n f ä n g e d e s a t a k t i s c h e n S t a d i u m s b e s c h r ä n k e n. Vorgeschrittene Ataktiker verschont man besser mit der Malariakur.

Wenn man aber mit K y r l e und anderen Syphilidologen auf dem Standpunkte steht, dass die Malariabehandlung in Verbindung mit einer energischen spezifischen Kur die wirksamste Behandlung der Syphilis sei, so muss man mit Recht die Frage aufwerfen, warum soll man nicht von vornherein die Tabes ebenso behandeln?

Das ist auch vielfach geschehen. Bering in Essen hat z. B. über 23 Fälle berichtet. Auch an meiner Klinik wurden schon zahlreiche Fälle von Tabes mit Malaria behandelt, zum Teil über deren eigenes Verlangen, und die Erfolge waren bei den richtig ausgewählten Fällen günstige, soweit man das bei einer so ausgesprochen chronisch verlaufenden Krankheit sagen kann. Und der Allgemeinzustand dieser Kranken hat dabei nicht nur nicht gelitten, sondern hat durch den der Malariakur regelmässig folgenden Aufschwung meistens sehr gewonnen.

Die Malariatherapie wirkt bemerkenswerterweise auch auf die lanzinierenden Schmerzen ein, obwohl es sich da, meiner Meinung nach, um eine ganz andere Umstimmung des Organismus handelt, als bei der Beeinflussung des metaluetischen Prozesses.

Ebenso wurde günstige Beeinflussung von tabischen Krisen beobachtet, allerdings nicht immer mit bleibendem Erfolg.

Es ist übrigens in die Behandlung auch der Tabes die Febris recurrens in Anwendung gezogen worden von Steinfeld (Mannheim), und zwar mit gutem Erfolge bei mit Reizsymptomen einhergehenden Fällen.

Im allgemeinen möchte ich sagen, dass in den frühen Stadien der Tabes nebst spezifischer auch die unspezifische Behandlung am Platze ist, und dass auch hier die Malaria in geeigneten Fällen vorzügliches leisten kann. Aber, wenn ich Paralyse und Tabes vergleiche, möchte ich sagen: Bei der Paralyse muss man rasch und energisch wirken, denn es steht alles auf dem Spiele und es ist Gefahr im Verzuge. Bei der Tabes muss man vor allem vorsichtig vorgehen, denn es handelt sich in erster Linie darum, zu erhalten und nicht zu gewinnen. Man kann daher tastend vorgehen, denn man hat Zeit. Vorgeschrittene ataktische Stadien eignen sich oft überhaupt nicht für antisyphilitische Behandlung, weder für

spezifische noch unspezifische; oder doch höchstens nur für die schonendsten Methoden. Ich glaube mich hiermit in ziemlicher Übereinstimmung zu befinden mit den auf diesem Gebiete erfahrensten Klinikern, speziell Nonne; auch Dreyfuss, der auf dem Gebiete der Tabes über grosse Erfahrung verfügt, hat sich kürzlich ähnlich ausgesprochen.

Ich wende mich nun der Behandlung der nicht metaluetischen Erkrankungen des Nervensystems, also der echten Lues des Zentralnervensystems, zu. Das ist das Gebiet, auf dem man bisher das Auslangen mit den spezifischen Methoden zu finden glaubte. Allerdings nur im grossen und ganzen. Denn es ist die grosse Neigung der Lues des Zentralnervensystems zu Rezidiven bekannt; man weiss, dass in seltenen Fällen die Krankheit auch während der Behandlung noch fortschreitet, dass diese Heilung oft eine unvollkommene ist, und zwar auch in Bezug auf Symptome, die nicht bloss die unspezifischen Folgen von Druck und Gefässverschluss sind; man weiss, dass manche Fälle allen spezifischen Behandlungen trotzen, und dass man schliesslich an der Syphilis des Gehirns und Rückenmarks auch sterben kann.

Wenn ich jetzt so grau in grau gemalt habe, müssen wir uns doch auch die Lichtseite der Medaille ansehen und bekennen, dass wir in der Praxis eigentlich meistens froh sind, wenn wir bei einem Gehirnleiden feststellen können, dass es sich um Syphilis handelt, weil wir wissen, dass das günstiger ist als fast alle anderen Möglichkeiten, und dass wir in vielen Fällen durch spezifische Behandlung eine vollständige Heilung des Leidens erreichen können, wobei ich die Empfehlung Nonnes, in allen Fällen von Nervensyphilis auch Jod zu geben, dick unterstreichen möchte.

Die früher erwähnten ungünstigen prognostischen Momente lassen es aber doch recht wünschenswert erscheinen, die Wirksamkeit unserer Therapie zu erhöhen; und das kann kaum durch Steigerung der spezifischen Behandlung allein

erreicht werden, sondern durch Zuhilfenahme unspezifischer Methoden.

Während sich aber in der Behandlung der Paralyse und auch der Tabes schon seit meinen ersten Tuberkulinversuchen die unspezifische Behandlung da und dort einzubürgern begann, zeigten sich bei der Behandlung der echten Nervensyphilis nur ganz schwache Ansätze: Injektionen von Thiosinomin, Aolan, Lezithinpräparate.

Auch einzelne Syphilidologen haben schon angefangen, nebst der spezifischen auch die unspezifische Behandlung zu schätzen, so besonders die Wiener Schule unter Finger, aber auch andere, z. B. Dreyfuss in Frankfurt, Scholtz in Königsberg.

Nachdem die Malaria sich so wirksam bei der progressiven Paralyse gezeigt hatte, lag es nahe, ihre Wirkung auch bei den echt syphilitischen Erkrankungen des Zentralnervensystems zu versuchen.

Es erhob sich die Frage, ob die Malaria nur auf den paralytischen Hirnprozess, oder ob sie auch auf die in der Paralyse enthaltene Syphilis als solche wirke. Diese Frage ist nun durch die Erfahrungen Kyrles u. a. als entschieden anzusehen, und es muss daher die Heranziehung der Malaria zur Behandlung der echten Syphilis des Nervensystems als ganz gerechtfertigt erscheinen.

Klinisches Material zur Beurteilung dieser Frage liegt bisher nur in ganz ungenügendem Ausmasse vor. In einigen der Mitteilungen über die Behandlung der Paralyse durch Malaria wird nebenbei auch über die erfolgreiche Behandlung von Lues Zerebri-Fällen gesprochen. Lampar (Graz) berichtete auf der Naturforschertagung in Innsbruck über zwei gegen spezifische Behandlung refraktäre Fälle, die durch Malaria geheilt wurden. Auch an der Wiener Klinik sahen wir auffallend günstige Resultate. Das berechtigt zur Empfehlung des Verfahrens, aber es gestattet kein abschliessendes

Urteil, um so mehr als bei dieser Frage das Schwergewicht nicht bei den Heilungen liegt, die auch nach bloss spezifischer Behandlung oft auftreten, sondern bei den Rezidiven. Und dazu sind die Erfahrungen auf diesem Gebiet viel zu wenig zahlreich und vor allem zu rezent.

*

Zur Neurolues muss man aber wohl auch jene ausserordentlich häufigen Fälle zählen, in denen im Sekundärstadium der Lues das Zentralnervensystem, resp. die Meningen erkranken, in denen sich aber klinisch diese Erkrankung höchstens durch einzelne abortive Symptome verrät und die Betroffenen selbst in der Regel nicht das Gefühl des Krankseins, sondern höchstens eines unbestimmten Unwohlbefindens haben, während sich ihre meningeale Erkrankung durch deutliche Reaktionen des Liquors kundgibt. Es haben sich ja in den letzten Jahren zahllose Autoren mit dieser Frage befasst und haben durch die Ergebnisse ihrer Studien über den Liquor im Sekundärstadium unser Verständnis für das Zustandekommen der Metasyphilis ausserordentlich gefördert.

Wir wissen, dass diese abortive Meningitis luetica des Sekundärstadiums in den meisten Fällen ausheilt, oft selbst ohne Behandlung, nur manchmal dem Betroffenen einen kleinen Denkzettel hinterlassend in einer Pupillenstörung oder Verlust eines oder des anderen Sehnenreflexes oder etwa in einer Epilepsie.

Wir wissen aber, dass in einer Minderzahl von Fällen diese bloss im Liquor sich verratende Meningitis chronica ausserordentlich hartnäckig ist und lang fortgesetzten spezifischen Kuren gegenüber sich widerspenstig erweist.

Man hat mit Recht in diesen dauernd liquorpositiv bleibenden Fällen die Kandidaten für die zukünftige Erkrankung an Paralyse und Tabes erblickt, wenn man auch die

Frage nicht umdrehen darf; denn es gibt sichergestellte Fälle von Paralyse, bei denen der Liquor bereits negativ geworden war und erst während der Erkrankung an Paralyse neuerdings positiv wird.

Auf diese liquorpositiven Fälle des Latenzstadiums, diese Paralyse- und Tabeskandidaten, haben sich seit langer Zeit die Bemühungen der Syphilidologen konzentriert, durch immer wieder einsetzende und mehr und mehr energisch ausgeführte Kuren den Liquor, wie der übliche Terminus lautet, zu „sanieren", was aber doch in einem gewissen Prozent der Fälle nicht gelingt, obwohl man vielfach auch schon unspezifische Kuren mit zu Hilfe genommen hat.

Dieser teilweise Misserfolg hat Kyrle, der sich ebenfalls seit 1912 an der Klinik Finger in Wien mit der Sanierung rebellischer Liquores durch spezifisch-unspezifische Kuren bemüht hat, bewogen, seit 1923 solche rebellische Liquors mit Impfmalaria zu behandeln, neben ausgiebiger Salvarsanbehandlung vor und nach der Malaria. Kyrle hat über seine Erfahrungen wiederholt berichtet, so auf dem Dermatologenkongress in München im Mai 1923, auf der Naturforscherversammlung im September 1924 und zuletzt im Verein der Ärzte Steiermarks, Graz Oktober 1925. Seine Resultate waren so befriedigend, dass er diese Methode mit Recht jeder anderen Methode der Liquorsanierung voranstellt. Besonders überzeugend wirkte in seinem letzten Vortrage die grosse Anzahl von Fällen, die vorher durch Jahre lang von verschiedenen Ärzten mit unglaublich grossen Dosen von Quecksilber, Neosalvarsan und anderen antisyphilitischen Mitteln behandelt worden waren, ohne dass sich der komplett positive Liquorbefund geändert hätte, und die nach einer einzigen Malariakur mit spezifischer Vor- und Nachbehandlung die Sanierung des Liquors erreicht haben, in diesen Fällen von Spätlatenz allerdings nicht mit einem Schlage, aber doch so, dass der Liquorbefund sich zunächst besserte, um

nach Jahr und Tag, ohne weitere Behandlung, doch negativ zu werden.

Ich muss sagen, dass ich als Psychiater und Neurologe, der nicht darauf versessen ist, möglichst viele Fälle von Paralyse und Tabes zur Behandlung zu bekommen, diese Behandlung der hartnäckig liquorpositiven Latenzstadien mit Malaria und spezifischen Mitteln für dringend angezeigt halte. Man kann ja darüber diskutieren, ob es notwendig ist, diese Behandlungsmethode in allen Fällen von liquorpositiver Latenz von vornherein anzuwenden. Wenn aber schon durch Jahre mit allen möglichen spezifischen Kuren vergeblich gearbeitet worden ist, dann sollten doch auch dem verbohrtesten Spezifizisten die Augen aufgehen.

Es musste schon der Unterschied zwischen der Hartnäckigkeit des Liquorbefundes beim Paralytiker und seiner verhältnismässigen Nachgiebigkeit beim seropositiven Spätluetiker (also vielleicht Präparalytiker) den Gedanken anregen, dass der Liquor in einem frühen Stadium, also im Sekundärstadium, vielleicht noch leichter zu sanieren sein dürfte.

Kyrle hat auch diesen Schritt getan; er hat Luetische im Sekundärstadium mit und ohne Liquorbefund der geschilderten Malaria-Neosalvarsankur unterworfen, und die Erfolge entsprachen ganz den Erwartungen.

Ganz abgesehen von dem dauerhaften Schwinden der Sekundärerscheinungen, stellte sich heraus, dass der Liquor in diesen Fällen regelmässig normal geworden ist, und soweit die Beobachtung dauert, normal geblieben ist.

Den Anschauungen Kyrles über die Wirksamkeit der Malariabehandlung als Hilfsmittel in der Behandlung der Lues im Sekundär- und Latenzstadium, und soweit der Liquor in Betracht kommt, also auch der Neurolues, haben sich auch andere Syphilidologen in mehr oder weniger weitgehender

Weise angeschlossen, so zuerst Bering in Essen, Lomholt, Swend und Johann Norvig in Kopenhagen; ferner E. Hoffmann in Bonn, Mulzer in Hamburg, Bruhns in Berlin, Galewsky in Dresden, Hauck in Erlangen, Stranz in Breslau, Kreibich in Prag, Oppenheim, Scherber, Kren und Mucha in Wien.

Lassen Sie mich schliesslich die an mich gestellte Frage in wenigen Sätzen beantworten:

Die moderne Behandlung der Neurolues ist die Verbindung sogenannter spezifischer Mittel mit unspezifischen.

Die wirksamste Methode der unspezifischen Behandlung ist die Impfmalaria; ihr am nächsten steht an Wirksamkeit die afrikanische Rekurrens. In der Behandlung der schwersten Form der Neurolues, der progressiven Paralyse, haben sich Malaria und Rekurrens so weit überlegen gezeigt, dass sie allen anderen Behandlungsmethoden vorzuziehen sind, und zwar auch zum Zwecke der prophylaktischen Behandlung, d. h. der liquorpositiven Spätlatenz.

Auch zur Behandlung der Tabes sind diese Methoden, mit gewissen Vorbehalten, zu empfehlen. Die Frage, ob diese Methoden auch bei der Behandlung der echten Hirn- und Rückenmarkssyphilis unbedingt zu empfehlen sind, ist noch nicht spruchreif. Den Syphilidologen will ich es überlassen, zu entscheiden, inwieweit sie Malaria und Rekurrens oder andere unspezifische Methoden auch in der Behandlung der Lues im Sekundärstadium für erforderlich oder für angezeigt halten.

BEMERKUNGEN

Nachdem die Malariabehandlung der progressiven Paralyse sich durchgesetzt hatte, war es naheliegend, diese Methode, die ja eine unspezifische ist, auch bei anderen Erkrankungen zu erproben; zunächst also bei der Schwester der progressiven Paralyse, der Tabes.

Die Ansichten über die Indikation zur Anwendung dieser Methode, über die Erfolgsmöglichkeiten derselben und über die Beurteilung der erzielten Erfolge waren widersprechend. Die Ursache dieser Widersprüche war aber zum grössten Teile darauf zurückzuführen, dass Unklarheiten bestanden über die Stellung einzelner Symptome der Tabes und die Möglichkeiten ihrer Beeinflussung durch die Malariatherapie und den Massstab, den man an die erzielten Erfolge anzulegen hat.

Der Klärung dieser Fragen dienen die folgenden drei Aufsätze.

ÜBER DIE LANZINIERENDEN SCHMERZEN DER TABETIKER*

Es ist im allgemeinen bekannt, dass die lanzinierenden Schmerzen eines der ersten Symptome der Tabes sind; ja meistens sind sie sogar das erste dem Kranken zum Bewusstsein kommende Symptom. Die Bedeutung dieser Schmerzen, ihre Stellung im Krankheitsprozesse und ihre pathologische und anatomische Begründung scheinen mir aber noch nicht genügend geklärt zu sein.

Eines geht aus der Beobachtung eines grossen Materiales von Tabesfällen unzweideutig hervor: die lanzinierenden Schmerzen können nicht der Ausdruck des Fortschreitens des krankhaften Prozesses im Nervensystem sein. Denn einerseits sieht man häufig genug Fälle, bei denen die Krankheit rasche Fortschritte macht, wie aus der Zunahme der Ataxie, der Blasen- und Mastdarmstörungen, der Anästhesien und Analgesien zu entnehmen ist, während die lanzinierenden Schmerzen doch recht geringfügig sind, und manchmal während des Fortschreitens der Erkrankung sogar abnehmen. Andererseits stösst man noch häufiger auf Fälle, bei denen die Kranken durch diese Schmerzen recht geplagt werden, während die letzteren doch durch lange Zeit, durch ein Dezennium und länger, das einzige dem Kranken zum Bewusstsein kommende Symptom bleiben, zu dem als objektive Symptome noch die reflektorische Pupillenstarre oder der Verlust der Patellarreflexe oder beide Symptome hinzutreten, ohne dass irgend eine der oben erwähnten, das Fortschreiten des Krankheitsprozesses verratenden Störungen auftreten würde.

Darunter sind Fälle, bei denen die Wassermann'sche Reaktion sowohl im Serum als auch im Liquor dauernd

* Wiener klinische Wochenschrift, Jahrgang 1924, Nr. 40.

negativ ist und auch die anderen Liquorreaktionen negativ sein können. Es handelt sich dann offenbar um Fälle, bei denen der Krankheitsprozess entweder spontan oder infolge irgend einer Behandlung zum Stillstande gekommen ist, also um Fälle sogenannter rudimentärer Tabes. Dabei soll nicht übersehen werden, dass, in allerdings seltenen Fällen eine solche stationäre oder rudimentäre Tabes nach vielen Jahren wieder eine Progression, sogar mit raschem Verlauf, zeigen, der tabische Prozess also wieder aufleben kann.

Wenn also einerseits die lanzinierenden Schmerzen nicht ein Zeichen des Fortschreitens des Krankheitsprozesses sein können, so kann es doch andererseits nicht zweifelhaft sein, dass ihr Auftreten im tabischen Krankheitsprozess selbst begründet ist.

Man ist also zu der Annahme gezwungen, dass der tabische Prozess dauernde Veränderungen am Nervengewebe setzt, die das Auftreten von Schmerzen mit dem Charakter der lanzinierenden ermöglichen; also irgend eine Grundlage schafft, bei deren Gegebensein irgendwelche Reize Schmerzen von diesem Charakter hervorrufen können.

Diesen Reiz kann aber, wie gesagt, nicht der tabische Prozess selbst, resp. dessen Fortschreiten abgeben; es müssen irgendwelche unter anderen Bedingungen zustandekommende Reize wirksam sein.

Über die Natur dieser Reize wissen wir einiges. Vor allem sind es Reize (und das wissen die Tabetiker selbst auch), die man mit einem Sammelnamen als meteorologische bezeichnen kann. Erkältungen, Durchnässungen, starke Barometerschwankungen, heftige Winde, Gewitterstimmung, starke Luftfeuchtigkeit, Regenwetter, Schneefall: das sind die bekanntesten Anlässe, welche die einzelnen Schmerzattacken hervorrufen. Es scheinen da auch individuelle Empfindlichkeiten gegenüber solchen Reizen eine Rolle zu spielen, da der eine Kranke mehr für diese, der andere für jene Schädlich-

keit empfindlich ist. Ja es gibt Tabetiker, die gerade eine besonders trockene Luft schlecht vertragen.

Weniger bekannt ist, dass auch alimentäre Einflüsse eine ähnliche Rolle spielen können. Im allgemeinen ist Überernährung schädlich; und besonders haben viele Tabetiker häufigere und heftigere Schmerzen, wenn sie eine zuckerreiche Nahrung geniessen. Auch Störungen im Verdauungsvorgange, Dyspepsien, Stuhlverstopfungen, können dieselbe Wirkung haben. Vielleicht sind toxische Produkte der Verdauung die Ursache.

Auch infektiöse Prozesse können Anfälle von lanzinierenden Schmerzen auslösen. Bei manchen Tabetikern genügt dazu jeder Schnupfen, jede leichte Angina. In diesem Sinne ist es interessant, zu sehen, dass während der Behandlung der Tabetiker mit Tuberkulin, mit Typhusvakzine, mit Malaria, regelmässig während der fieberhaften Reaktion lanzinierende Schmerzen aufzutreten pflegen.

Dass ferner das Auftreten der lanzinierenden Schmerzen auch von einem konstitutionellen Faktor abhängig ist, das heisst, dass es Menschen gibt, bei denen vermöge einer individuellen Veranlagung die im Vorangehenden aufgezählten Reize leichter Schmerzen auslösen als bei anderen, ist mir wahrscheinlich; wie ja überhaupt die Fähigkeit, Reize schmerzhaft zu empfinden, individuell abgestuft ist.

Damit hängt eine therapeutisch wichtige Erfahrung zusammen. Die lanzinierenden Schmerzen pflegen in einzelnen Anfällen aufzutreten, die stunden- und tagelang dauernd und durch wochen- und monatelange schmerzfreie Zwischenräume voneinander getrennt sind. In seltenen Fällen fehlen aber die schmerzfreien Zwischenräume, und die Schmerzen sind von ganz besonderer Intensität: die sogenannte Tabes dolorosa der Autoren. Ich bin auf Grund meiner Erfahrungen geneigt, diese Tabes dolorosa für ein Kunstprodukt zu halten. Ich habe keinen Fall von Tabes dolorosa gesehen, der nicht

mehr oder weniger Morphinist gewesen wäre, das heisst, Morphium oder seine Verwandten (Opium, Kodein, Dionin, Heroin usw.) gewohnheitsmässig genommen hätte. Nun kann man ja einwenden, die Schmerzen seien in diesen Fällen eben so arg gewesen, dass man das Morphium nicht habe vermeiden können. Ich habe aber andererseits auch keinen Tabetiker gesehen, bei dem man, bei entsprechendem sonstigen Regime, in seinen Schmerzanfällen nicht mit anderen Mitteln, ohne Morphium und seine Verwandten, ausgekommen wäre.

Es vollzieht sich bei dem Tabetiker mit lanzinierenden Schmerzen, wenn er ein „Süchtiger" ist, etwas Ähnliches, wie bei Süchtigen, die gelegentlich einer anderen, mit öfter auftretenden Schmerzen verbundenen Krankheit (z. B. Gallenkoliken, Magenkrämpfe, Ischias, Rheumatismen) die souveräne, schmerzstillende Wirkung des Morphiums kennen gelernt haben. Sie verlangen immer wieder nach Morphium; und wenn die bei diesem Mittel so rasch eintretende Gewöhnung da ist, treten in der Abstinenz immer wieder die Schmerzen auf, wegen deren das Morphium ursprünglich gegeben wurde und nötigen immer wieder zum neuen Gebrauch desselben. Ich rate daher dringend, das Morphium und seine Verwandten bei der Behandlung der lanzinierenden Schmerzen vollständig zu vermeiden. Damit soll nicht sein Gebrauch bei den gastrischen Krisen, die ja etwas den lanzinierenden Schmerzen Verwandtes sind, ausgeschlossen werden; bei den gastrischen Krisen ist es oft nicht zu vermeiden, weil da der Weg für Medikamente durch den Magen versperrt ist, und die Behinderung der Nahrungszufuhr zu lebensgefährlichen Folgen führen kann; aber selbst bei den gastrischen Krisen ist Vorsicht im Morphiumgebrauche ratsam.

Wenn also die lanzinierenden Schmerzen die Reaktion eines durch den tabischen Prozess veränderten Nerven-

gewebes auf irgendwelche Reize sind, erhebt sich die Frage, welcher Natur sind denn die Veränderungen, und wo sind sie zu suchen?

Es müssen Veränderungen des Nervengewebes sein, die stabilen Charakter haben können; die also nicht unter dem Einflusse des frischen tabischen Prozesses stehen, der jetzt von vielen Klinikern, aber vielleicht nicht mit vollem Recht, als durchaus abhängig von der Lokalisation der Spirochäten im Nervensystem gedacht wird.

Wo kann also der Angriffspunkt des Reizes sein, der die Schmerzen auslöst? Unsere Kenntnisse von den der Tabes zugrundeliegenden anatomischen Veränderungen sind noch immer nicht so vollständig, dass sich diese Frage leicht beantworten liesse. Die anatomischen Untersuchungen über die Tabes haben sich teils die Aufgabe gestellt, den Ort zu bestimmen, wo sich der tabische Prozess abspielt, resp. wo er einsetzt; teils die Natur dieses Prozesses festzustellen, ob primäre Degeneration, ob Entzündung mit sekundärer Degeneration[1]).

Was uns aber hier in erster Linie interessieren muss, ist die Frage nach den Veränderungen im einzelnen Nervenelement, im einzelnen Neuron; und darüber geben uns die anatomischen Untersuchungen keine befriedigenden Aufschlüsse.

Man könnte bei dem Versuche, die lanzinierenden Schmerzen zu erklären, an die Veränderungen an den peripheren Nerven denken, die Pitres und Vaillard, Nonne, Oppenheim und Siemerling, Gumpertz u. a. beschrieben haben. Nun ist allerdings die Schmerzempfindlichkeit der peripheren Nerven der Tabetiker gegen

[1]) Siehe z. B. die Untersuchungen von Richter (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1921, 67), Jakob (Arch. f. Psych., 1922, 65) und Spielmeyer (Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1923, 84).

den mechanischen Reiz in der Regel herabgesetzt, Biernatzkysches Symptom. Aber die Schmerzempfindlichkeit der peripheren Nerven ist, wie G o l d s c h e i d e r richtig bemerkt, auf die Nervi nervorum zu beziehen; ausserdem ist dieses Symptom der Tabes eine noch sehr der Erklärung bedürftige Erscheinung.

O p p e n h e i m und S i e m e r l i n g geben an, dass die Veränderungen an den peripheren Nerven der Tabetiker weitaus am häufigsten den Charakter der parenchymatösen Degeneration hatten, wie man sie im peripheren Stumpfe des durchschnittenen Nerven beobachtet, mit der Einschränkung, dass sich eine viel grössere Anzahl von Fasern im Stadium der definitiven Atrophie als im Blütestadium des Markzerfalles präsentierte. Aber die Methoden, welche diese Forscher anwendeten, sind kaum solche zu nennen, welche strengen Anforderungen genügen würden.

Untersuchungen, welche uns genaue histologische Aufschlüsse geben würden, über die Vorgänge, die sich bei der Tabes am nervösen Element, der einzelnen Nervenfaser im Laufe des Prozesses abspielen, sind mir nicht bekannt. Das gilt nicht bloss von den peripheren Nerven der Tabetiker, sondern auch von den hinteren Wurzeln und ihren Fortsetzungen im Rückenmark.

Die Vorstellung, dass da eine Nervenfaser nach der anderen, der Waller'schen Degeneration unterliegt, d. h. in ihrer ganzen Ausdehnung rasch zugrunde geht, entspricht wahrscheinlich nicht den Tatsachen; sie entspricht auch nicht den Beobachtungen über den klinischen Verlauf der Erkrankung, über die Möglichkeit der Rückbildung von Symptomen.

Es ist bei dem so ausgesprochen chronischen Verlauf der Tabes, bei dem Umstande, dass die Symptome sich oft als rückbildungsfähig erweisen, viel wahrscheinlicher, dass die einzelne erkrankte Nervenfaser sich durch lange Zeit in ähnlichen Zuständen befindet, wie wir sie von den ver-

schiedenen Formen der Polyneuritis her kennen, wo sich der Prozess hauptsächlich an der Markscheide abspielt, und einerseits zu einem atrophischen Zustand derselben, andererseits zu einem oft nur segmentweise erfolgenden Zerfall derselben führt, der schliesslich zum Untergange der Nervenfaser führen kann, aber nicht muss[2]).

Und insoferne es sich um stationäre Tabes handelt, dürften zum Vergleich auch die Befunde herangezogen werden, die sich in den zentralen Stümpfen durchschnittener Nervenstämme feststellen lassen, und deren Endzustand nach langjährigen Amputationen Elzholz[3]) eingehend beschrieben hat.

Die Annahme, dass solche Veränderungen der Nervenfasern der Angriffspunkt der Reize sind, welche die lanzinierenden Schmerzen hervorrufen, wird nahegelegt durch den Umstand, dass wir ähnliche schmerzhafte Reizerscheinungen überall dort finden, wo die Kontinuität von Nerven durch ein Trauma getrennt und dadurch der Anlass zum Entstehen eines zentralen Stumpfes gegeben wurde. Die Analogie dieser Stumpfschmerzen mit den Schmerzen der Tabetiker zeigt sich auch darin, dass die Stumpfschmerzen, wie allgemein angegeben wird, ja, wie auch den Laien längst bekannt ist, in ihrem Auftreten in hohem Grade von Witterungseinflüssen abhängig sind[4]).

Ich nehme also an, dass der Angriffspunkt der Reize, welche lanzinierende Schmerzen auslösen, das periphere Neuron ist, und dass die Veränderungen, welche die Nerven zu dieser Art von Reaktion befähigen, ähnlich sind den bei

[2]) Siehe Lugaro in Handb. d. path. Anat. d. Nervensystems von Flatau, Jakobsohn und Minor.

[3]) Elzholz, Zur Histologie alter Nervenstümpfe in amputierten Gliedern. Jahrb. f. Psych., 1900, XIX.

[4]) Siehe z. B. Ebbinghaus, Über Amputationsneuralgien. Inaug.-Diss. Bonn 1900, und Schlossmann, Der Nervenschuss-Schmerz. Springer, Berlin 1917.

Polyneuritis und bei sogenannter retrograder Degeneration gefundenen; Veränderungen, welche nach den an alten Stümpfen gemachten Erfahrungen stationär bleiben können.

Diese Annahme würde dann hinfällig, wenn nachgewiesen würde, dass lanzinierende Schmerzen auch noch beobachtet werden, in Körperteilen, deren peripheres Neuron total zugrundegegangen ist. Die Erfahrung, dass beim Fortschreiten der Tabes die lanzinierenden Schmerzen häufig abnehmen, spricht für meine Annahme.

Nun zur Therapie! Wenn die lanzinierenden Schmerzen nicht der Ausdruck des fortschreitenden tabischen Prozesses, sondern nur eine Reaktion des durch denselben veränderten Nervengewebes sind, könnte man eigentlich nicht erwarten, dass eine gegen diesen Prozess gerichtete Therapie diese Schmerzen wesentlich beeinflusse; höchstens Verhütung ihrer weiteren Ausbreitung könnte der Erfolg sein.

Die Erfahrung entspricht nun dieser negativen Erwartung nicht vollständig. Ich muss vorausschicken, dass ich mich jenen Autoren anschliesse, welche der Therapie einen Einfluss auf den tabischen Prozess zuschreiben, und zwar schon der blossen Quecksilberbehandlung mit oder ohne Jod, in höherem Grade der Neosalvarsanbehandlung mit oder ohne gleichzeitige Quecksilberbehandlung; in noch höherem Grade der Kombination dieser Methoden mit Tuberkulin- oder Vakzinebehandlung, einschliesslich der Behandlung mit Natrium nucleinicum, Phlogetan und ähnlichen Verfahren[5]).

Man sieht nach allen diesen Behandlungsmethoden recht häufig eine bedeutende, wenn auch oft nur vorübergehende Besserung der lanzinierenden Schmerzen. Ist das aber als Beweis anzusehen, dass die betreffenden therapeutischen Methoden auf dem Wege die lanzinierenden Schmerzen

[5]) Siehe Wagner-Jauregg, Die Behandlung der progressiven Paralyse und Tabes. W. m. W. 1921, 25, 27.

bessern, dass sie direkt auf den tabischen Prozess einwirken? Die verschiedenen therapeutischen Prozeduren wirken ja nicht bloss auf den tabischen Prozess, sie wirken auf den gesamten Organismus; ja manche Autoren fassen die Wirksamkeit der Antisyphilitika überhaupt so auf, dass sie auch oder sogar vorwiegend auf den Organismus wirken und seine Abwehrkräfte steigern; und bei den nichtspezifischen Mitteln, wie Tuberkulin, Vakzinen und dergleichen ist das noch wahrscheinlicher. Man kann sich also vorstellen, dass die erwähnten Behandlungsmethoden eine solche Umstimmung des Organismus hervorrufen können, dass er für die Reize, welche lanzinierende Schmerzen hervorrufen, weniger empfindlich wird. So wird man besser begreifen, dass die erwähnten gegen den tabischen Prozess gerichteten Massnahmen in nicht wenigen Fällen nicht oder nur vorübergehend auf die lanzinierenden Schmerzen wirken, und zwar auch in Fällen, die sonst vollständig als stationär oder rudimentär gewordene Tabes verlaufen, oder bei denen sich andere Tabessymptome gebessert haben, nur eben die lanzinierenden Schmerzen nicht.

Man wird also in Fällen, bei denen die lanzinierenden Schmerzen im Vordergrunde des Krankheitsbildes stehen, und die Krankheit sonst stationär geworden ist, bei denen etwa auch die Serum- und Liquorreaktionen negativ sind, eine oder die andere dieser Kuren versuchen können. Man wird aber, falls die lanzinierenden Schmerzen dadurch nicht oder nicht dauernd beeinflusst werden, solche Kuren nicht endlos wiederholen, wie man das in der Praxis öfters sieht, sondern man wird trachten, durch andere Verordnungen die Heftigkeit und Häufigkeit dieser Schmerzänfälle zu lindern.

Soweit meteorologische Faktoren in Frage kommen, kann man allerdings das Wetter nicht ändern. Aber man wird durch Verordnungen, welche die Vermeidung von Erkältungen zum Zwecke haben, dem Kranken viel nützen können; es sind solche Verordnungen um so notwendiger, als der

Tabetiker häufig für Kälte unterempfindlich ist, er spürt die Kälte nicht, aber seine Nerven reagieren darauf.

Ich gebe zu diesem Zwecke gewöhnlich eine Verordnung, welche von den meisten Tabetikern, die sie befolgt haben, sehr gelobt wird. Ich lasse sie während der ganzen kühlen Jahreszeit, das ist bei uns von September bis Mai, ein ledernes Unterbeinkleid tragen. Hieher gehört auch das Verbot des Fahrens im offenen Auto.

Diätetische Vorschriften ergeben sich aus dem, was ich früher über die schädliche Wirkung der Überernährung, besonders einer zuckerreichen Kost, und von Diätfehlern und Stuhlverstopfung gesagt habe.

Schliesslich sind die lanzinierenden Schmerzen ein Hauptanwendungsgebiet der verschiedenen Antineuralgika, die hier oft Ausgezeichnetes leisten, und die vor den Alkaloiden den grossen Vorzug haben, dass sie, von extrem seltenen Fällen abgesehen, nicht zu Suchten führen. Auch physikalische Mittel, lokale Kälte- oder Wärmebehandlung, wirken oft günstig.

Das hier Gesagte gilt auch für die quälenden Parästhesien, von denen viele Tabetiker geplagt sind. Inwieferne es auch auf die Krisen anwendbar ist, will ich heute nicht erörtern.

ÜBER GASTRISCHE KRISEN DER TABETIKER UND IHRE BEHANDLUNG*

In einem Aufsatze „Über die lanzinierenden Schmerzen der Tabetiker"** habe ich den Standpunkt vertreten, dass diese Schmerzen nicht der Ausdruck des Fortschreitens des krankhaften Prozesses im Nervensystem seien, sondern die Reaktion des durch diesen Prozess krankhaft veränderten Nervengewebes auf gewisse Reize.

Ich wies darauf hin, dass man häufig jahrelanges Fortbestehen dieser Schmerzen beobachten kann in Fällen von stationär gewordener Tabes, während dieselben in Fällen von rasch fortschreitender Tabes oft geringfügig sind oder selbst schwinden.

Es ist diese Auffassung der lanzinierenden Schmerzen von Bedeutung für die Behandlung der Tabes als einer luetischen Erkrankung des Zentralnervensystems. Es ist klar, dass man bei einer stationär gewordenen Tabes mit lanzinierenden Schmerzen nicht darauf rechnen kann, dass man diese Schmerzen durch eine antiluetische, sei es spezifische, sei es unspezifische Therapie günstig beeinflussen könne; respektive dass es sich bei einem günstigen Erfolge, der ja tatsächlich nicht selten beobachtet wird, nicht um eine gegen die luetische Grundlage gerichtete Therapie gehandelt habe, sondern um eine unspezifische Beeinflussung des Organismus, die ja auch bei der Wirkung der sogenannten spezifischen Mittel eine grosse Rolle spielt.

Ich habe schon damals angedeutet, dass auch die Krisen der Tabetiker einer ähnlichen Auffassung zugänglich sind.

Von jener Art von Krisen, die am häufigsten beobachtet werden und dem Arzt oft die schwierigsten Aufgaben stellen, von den gastrischen Krisen, lässt sich die Übereinstimmung

* Wiener klinische Wochenschrift, Jahrgang 1926, Nr. 38.

** S. 187 u. fg. in diesem Buch.

mit den lanzinierenden Schmerzen bezüglich ihrer Stellung im Symptomenkomplexe der Tabes leicht dartun.

Es gilt auch von ihnen, dass sie häufig in Fällen der Tabes beobachtet werden, die man als stationäre bezeichnen muss, in denen also auch bei jahrelanger Beobachtung ein Hinzutreten neuer Erscheinungen der Tabes oder eine Zunahme bestehender nicht festzustellen ist; in denen manchmal auch das negative Ergebnis der Serum- und Liquor-Untersuchung dafür zu sprechen scheint, dass der Krankheitsprozess, insoweit er syphilitischer Natur ist, erloschen ist.

Auf die Symptomarmut der Tabes in Fällen von gastrischen Krisen ist schon von vielen Autoren hingewiesen worden. Wird doch die Tabes mit gastrischen Krisen gar nicht selten erst an dem Auftreten dieser Krisen erkannt. Ja, es gibt seltene Fälle, bei denen das Symptomenbild der gastrischen Krise, und zwar in voller Ausprägung, das einzige Symptom ist, so dass also in solchen Fällen die Diagnose überhaupt zweifelhaft bleiben muss.

Es handelt sich also in solchen Fällen um Tabetiker, bei denen der Krankheitsprozess, insoweit er syphilitischer Natur ist, entweder spontan oder infolge irgend einer Behandlung zum Stillstand gekommen ist; bei denen aber dieser Prozess dauernde Veränderungen am Nervengewebe gesetzt hat, die das Auftreten von gastrischen Krisen infolge irgendwelcher exogener oder endogener Reize ermöglichen.

An welcher Stelle hat man sich den Angriffspunkt dieser Reize zu denken? Die klinischen Erfahrungen sprechen dafür, dass es das sensible Protoneuron ist, dessen gewebliche Veränderungen es für diese Reize zugänglich machen.

Im Mittelpunkt des Symptomenbildes der gastrischen Krise stehen ja in der Mehrzahl der Fälle die sensiblen Reizerscheinungen, die Schmerzen und Parästhesien. (Von den Fällen, in denen nur Erbrechen auftritt, soll vorläufig abgesehen werden.) In Bezug auf das intermittierende Auftreten

solcher sensibler Reizerscheinungen stimmen die gastrischen Krisen mit den lanzinierenden Schmerzen überein. Ja, Förster (Beitr. z. klin. Chir. 1909, Bd. 63) subsumiert die lanzinierenden Schmerzen den Krisen und stellt das Symptomenbild als eine Trias dar:

1. Sensible Reizerscheinung.
2. Motorische Reizerscheinung.
3. Sekretorische und vasomotorische Reizerscheinung.

Die sensiblen Reizerscheinungen werden als das Primäre aufgefasst, die motorischen, sekretorischen und vasomotorischen Reizerscheinungen als reflektorisch ausgelöste Wirkungen.

Der Unterschied zwischen den gastrischen Krisen und den Anfällen von lanzinierenden Schmerzen ist allerdings der, dass bei den letzteren die sensiblen Reizerscheinungen das Symptomenbild ganz beherrschen und die reflektorisch ausgelösten Wirkungen nur selten und in untergeordneter Weise in Erscheinung treten.

Welche Bahnen sind es, deren Reizung die gastrischen Krisen auslösen? Nach den Versuchen von Laewen und Kappis, denen sich v. Gaza anschliesst, verlaufen die afferenten Nerven des Magens in D. 6—9, hauptsächlich aber in D. 7—8.

Welcher Art sind nun die krankhaften Veränderungen des sensiblen Protoneurons, die dasselbe für krisenauslösende Reize empfindlich machen?

Ich berufe mich auf meine Ausführungen in dem bereits zitierten Aufsatze über die lanzinierenden Schmerzen und bin der Meinung, dass bezüglich der gastrischen Krisen ähnliche Erwägungen am Platze sind, wie die dort vorgebrachten. Über histologische Untersuchungen der bezüglich der gastrischen Krisen in Betracht kommenden Nervenbahnen ist nur sehr wenig bekannt. Ja, sogar die Beziehung der gastrischen Krisen zu den dorsalen Segmenten des Rückenmarkes stützt

sich mehr auf klinische Erfahrungen als auf anatomische Untersuchungen. Es ist auffallend, dass in den letal verlaufenen Fällen von Operation wegen gastrischer Krisen, unter denen doch einzelne eine sehr geringe Ausbreitung des tabischen Prozesses zeigten, keine genauen anatomischen Untersuchungen gemacht worden zu sein scheinen.

Die pathologische Anatomie und Histologie der gastrischen Krisen ist also noch ein unerforschtes Gebiet.

Aber auch wenn diese Frage vollkommen geklärt wäre, würde uns das doch nicht das Auftreten der einzelnen gastrischen Krisen erklären; würde uns nicht begreiflich machen, warum der einzelne Tabetiker durch Tage und Wochen von den heftigsten Schmerzen mit unstillbarem Erbrechen geplagt wird und in längeren oder kürzeren Zwischenräumen immer wieder, während er doch in den freien Zwischenzeiten gar keine Störungen der Magenfunktion zeigt.

Wir müssen zur Erklärung dieser intermittierenden Störungen, der gastrischen Krisen wie der Krisen überhaupt, einschliesslich der lanzinierenden Schmerzen, auf die Reize verweisen, welche, auf das krankhaft veränderte Nervengewebe wirkend, diese Störungen hervorrufen. Während wir aber über die Reize, welche die lanzinierenden Schmerzen hervorrufen, einiges wissen[1]), sind wir bei der Erklärung der gastrischen Krisen in einer ungünstigeren Lage.

Eines kann man wohl sagen: die klimatischen Reize, die bei den lanzinierenden Schmerzen eine so grosse Rolle spielen, haben bei den gastrischen Krisen keine wesentliche Bedeutung. Ferner können anatomische oder funktionelle Erkrankungen des Magens, die man neben den gastrischen Krisen in manchen Fällen findet, dazu beitragen, dass Krisen überhaupt auftreten, aber das Intermittierende der Störung können sie nicht erklären.

[1]) Siehe meinen bereits zitierten Aufsatz.

Dagegen spielen in vielen Fällen Diätfehler, die Reizwirkung gewisser Speisen und Getränke, eine Rolle. Darüber hinaus ist aber kaum etwas bekannt geworden.

Was ich in dem zitierten Aufsatze über die ungünstige Wirkung des Morphiums und seiner Verwandten (Opium und seine Abkömmlinge, Kodein, Dionin, Heroin usw.) gesagt habe, gilt auch von den gastrischen Krisen, jedoch mit dem Unterschiede, dass wir bei den letzteren vor einer anderen Stituation stehen wie bei den lanzinierenden Schmerzen. Bei den letzteren haben wir es schliesslich nur mit den Schmerzen zu tun, und wir haben die erkleckliche Zahl von sogenannten Antineuralgizis zur Verfügung, die bei dieser Störung ausgezeichnete Dienste leisten.

Aber bei den gastrischen Krisen ist es neben dem Schmerz die schwere Ernährungsstörung, die bei längerer Dauer und oftmaliger Wiederholung den Organismus aufs schwerste schädigt und sogar zum letalen Ausgang führen kann. Gegen die gastrischen Krisen erweisen sich aber die Antineuralgika ziemlich wirkungslos; man ist auf das Morphium angewiesen; und in manchen Fällen versagt schliesslich auch dieses.

Nach dem Gesagten wird man es begreiflich finden, dass die gegen den syphilitischen Prozess gerichteten Behandlungsmethoden, also spezifische und unspezifische Mittel einschliesslich der Fiebertherapie, in vielen Fällen versagen; und man wird sich ihre Wirksamkeit, wenn sie in Erscheinung tritt, als eine unspezifische denken müssen; als eine Umstimmung des Organismus, vermöge deren er den gastrische Krisen auslösenden Reizen gegenüber unempfindlich wird.

In vielen Fällen von gastrischen Krisen lassen aber alle diese Mittel im Stich. Es wurde daher als eine erlösende Tat bezeichnet, als Förster[2]) den genialen Gedanken hatte,

[2]) Beitr. zur klin. Chir., 1909, 63.

gastrische Krisen durch die Durchschneidung der hinteren Wurzeln jener Segmente, die für die sensible Versorgung des Magens in Betracht kommen, zu heilen. In der weiteren Entwicklung dieser Angelegenheit haben sich aber Schwierigkeiten ergeben, und zwar sowohl auf klinisch-technischem Gebiete, wie auch bezüglich der theoretischen Grundlage.

Während Förster in seinem ersten, mit glänzendem Erfolg operierten Falle die Wurzeln von D. 7—10 durchschnitt, führten Misserfolge in anderen ebenso operierten Fällen, die man sich durch die Überlagerung der Segmente erklärte, dazu, dass man immer mehr Wurzeln durchschnitt; so empfahl Förster[3]) später D. 5—12, ja auch noch L. 1 und 2 zu durchschneiden. Aber Lotheissen hat D. 6 — L. 1 durchschnitten, ohne dass die Krise beeinflusst worden wäre.

Es ist aber die Frage, ob diese Erklärung der Misserfolge die richtige ist. Denn die Grundlage der Förster'schen Operation ist ins Schwanken geraten. Mehere Autoren, so Lehmann[4]), dem sich Schawe[5]), v. Gaza[6]) anschliessen, nehmen an, dass die sensiblen Bahnen des Magens und der Baucheingeweide überhaupt durch die vorderen Wurzeln gehen. Förster[7]) selbst hat später die Möglichkeit der Leitung von sensiblen Erregungen durch die vorderen Wurzeln auf Grund einer eigenen Beobachtung zugegeben.

Die Kontroverse, die hierüber zwischen Lehmann[8]) einerseits, Fröhlich und H. H. Meyer[9]) andererseits entstand, ist noch im Fluss.

[3]) Chirurgenkongress, 1911.
[4]) Zbl. f. Chir., 1920, S. 1558.
[5]) Brit. Journ. of surgery. 1909, 63.
[6]) M. m. W., 1925, 1.
[7]) Verh. d. Ges. d. Nervenärzte. Leipzig, 1921.
[8]) Kl. W., 1924, 42; Zeitschr. f. exper. Med., 1924, 40.
[9]) W. kl. W., 1912, 1; Zeitschr. f. exper. Med., 1922, 29; Kl. W., 1922, 27.

Es fällt aber schwer, anzunehmen, dass die sensiblen Reize, welche gastrische Krisen auslösen, nur durch die vorderen Wurzeln geleitet werden sollen; denn dann wären ja die unbezweifelbaren günstigen Erfolge, die zahlreiche Autoren mit der Förster'schen Operation erzielt haben, unverständlich.

Denn mit dem Hinweis eines Autors, dass gastrische Krisen gelegentlich auch durch Operationen am Magen, die gar nicht die Nerven betreffen, ja durch einfache Laparotomien beseitigt werden, wird man diesen Widerspruch kaum lösen können.

Es gibt also möglicherweise zwei Arten von gastrischen Krisen (von Vaguskrisen vorläufig abgesehen), indem die sensible Erregung in dem einen Falle durch spinale Nerven und die hinteren Wurzeln, im anderen Falle durch sympathische Nerven und die vorderen Wurzeln abläuft.

Da die durch den Sympathikus vermittelte viszerale Sensibilität vorwiegend als Gefässsensibilität aufgefasst wird, wird auch der Theorie Pals[10]) zu gedenken sein, der ebenfalls zwei Arten von gastrischen Krisen annimmt, von denen er die eine, regelmässig mit Blutdrucksteigerung einhergehende Art, als Gefässkrisen bezeichnet.

Bei dieser Unklarheit der theoretischen Grundlagen werden Operationsmethoden zu bevorzugen sein, die beiden Theorien Rechnung tragen, wie die von v. Gaza[11]) angegebene, der die Rami communicantes extravertebral durchschneidet, oder die Methoden von Franke[11]) (extravertebral durchgeführte Ausreissung der Interkostalnerven) oder von Sicard und Desmaut[12]) (epidurale Resektion der vorderen und hinteren Wurzeln samt Spinalganglion).

[10]) Die Gefässkrisen. Leipzig: Hirzel, 1905.
[11]) Arch. f. klin. Chir., 1924, 133; M. m. W., 1925, 1.
[12]) Lyon chir., 1913.

Vom neurologischen Standpunkte muss die v. Gaza-sche Operation als die schonendere bezeichnet werden, weil die Lähmung der Bauchmuskeln, mit Gefahr der Eventration, vermieden wird. Ob die chirurgischen Chancen der einen oder der anderen Operationsmethode günstigere sind, muss die Erfahrung lehren.

Ausserdem hat aber A. Exner[13]), von der Annahme ausgehend, dass das Erbrechen durch den Vagus bewirkt wird, empfohlen, bei gastrischen Krisen die Vagi unterhalb des Zwerchfelles zu durchschneiden, und hat diese Operation in zwei Fällen, davon in einem mit Erfolg, ausgeführt. Später hat er[14]) über zwanzig eigene und fremde Fälle mit 50 Prozent günstigen Erfolgen berichtet. Die Frage, ob und in welchen Fällen die Exner'sche Operation am Platze ist, erscheint aber nicht geklärt; auch ist diese Operationsmethode in den letzten Jahren sichtlich vernachlässigt worden.

Alle operativen Behandlungsmethoden bei gastrischen Krisen versagen aber in nicht wenigen Fällen oder es treten doch bald Rezidiven auf. Und die Katamnesen der Fälle reichen meistens nur über wenige Monate. Eine Verfolgung des Schicksals der wegen gastrischer Krisen Operierten über Jahre hinaus liegt überhaupt nicht vor.

Es ist unter diesen Umständen zu begrüssen, dass in nicht wenigen Fällen auch die Malariabehandlung günstige Erfolge bei gastrischen Krisen erzielt, wenn auch hiebei Rezidiven beobachtet werden. Aber die Malariabehandlung hat vor den operativen Methoden den Vorzug, dass sie wiederholt werden kann. Und sie wirkt auch, wie ich mich in einem Falle[15]) überzeugen konnte, günstig, in dem der Erfolg der v. Gaza-schen Operation nur ein unvollkommener gewesen war.

[13]) D. Zeitschr. f. Chir., 1911, 111.
[14]) Exner u. Schwarzmann, Grenzgeb., 1914, 28.
[15]) Fall 5 der Mitteilung von F. Mandl, W. kl. W., 1926, 19.

ÜBER TABISCHE OPTIKUS-ATROPHIE UND DEREN BEHANDLUNG*

Als Sie mir die ehrenvolle Aufforderung zugehen liessen, in Ihrem Kreise über die tabische Optikusatrophie zu sprechen, dachten Sie wohl vor allem daran, dass ich meine Erfahrungen über die Behandlung dieser Erkrankung überhaupt, vor allem aber über die ursprünglich gegen die progressive Paralyse, dann auch gegen die Tabes gerichtete Behandlung durch Impfmalaria vorbringen solle.

Ich fürchte nun, Sie durch meine Mitteilungen einigermassen zu enttäuschen, denn Sie werden von mir verhältnismässig viel über die tabische Optikusatrophie, aber verhältnismässig wenig über ihre Behandlung hören.

Das Problem der tabischen Optikusatrophie ist nämlich ein besonders kompliziertes und in manchen Richtungen noch recht ungeklärtes. Es wird nun für die Erwartungen, die man an eine Behandlung der tabischen Optikusatrophie knüpfen kann, und für die Beurteilung der erzielten Erfolge nicht gleichgültig sein, welche Vorstellung man sich von dem Wesen dieser Erkrankung machen kann.

Ich muss aber, besonders mit Rücksicht auf die auch zu besprechenden anatomischen Befunde, gleich eingangs feststellen, was ich unter tabischer Optikusatrophie verstehe. Ich will diesen Begriff vom klinischen Standpunkte aus umgrenzen. Ich verstehe unter tabischer Optikusatrophie jene Ihnen allen wohlbekannte progressive und fast immer zur Erblindung führende Erkrankung des Nervus opticus, die durch einen charakteristischen Befund an der Sehnervenpapille ausgezeichnet ist und die vor allem bei Tabes, aber auch bei progressiver Paralyse auftritt; bei der letzteren Er-

* Vortrag, gehalten in der Wiener Ophthalmologischen Gesellschaft am 13. Dez. 1926. Zeitschr. f. Augenheilk., Jahrg. 1927, Nr. 3.

krankung aber fast ausschliesslich bei solchen Fällen, die mit Tabes kompliziert sind.

Als man auf Grund von Untersuchungen, die weit in das vorige Jahrhundert zurückreichen, zur Erkenntnis gekommen war, dass Tabes und progressive Paralyse eine Folge einer vorangegangenen luetischen Infektion seien, und als diese Theorie durch die Blut- und Liquorbefunde die Feuertaufe bestanden hatte, war es doch den meisten Forschern klar, dass diese beiden Krankheiten nicht mit den übrigen Äusserungen der luetischen Infektion in eine Linie zu stellen seien; und es wurde der Sonderstellung dieser Krankheiten, deren Gründe ich jetzt nicht aufzählen will, Rechnung getragen, indem man diese Krankheiten als metasyphilitische den bereits längst bekannten Krankheitserscheinungen der Syphilis gegenüberstellte.

Nachdem aber Noguchi als erster die Spirochaeta pallida im Gehirn von Paralytikern entdeckt hatte, ein Befund, dessen regelmässiges Vorkommen bald von zahlreichen Forschern bestätigt wurde, war für manche Forscher die Frage der Metasyphilis erledigt; Tabes und progressive Paralyse waren für sie syphilitische Erkrankungen wie andere auch; und wenn die Spirochätenfunde an diesen oder jenen Stellen des Nervensystems sich nicht in befriedigender Weise einstellen wollten, so wurde eben auf die Zukunft verwiesen. So war also für manche Forscher auch die Pathologie der tabischen Optikusatrophie geklärt. Für manche Forscher, und unter ihnen befinden sich Namen von wissenschaftlichem Ansehen, waren aber die Gründe, welche zur Aufstellung der Metasyphilis geführt hatten, mit den Spirochätenfunden noch nicht aus der Welt geschafft.

Wenn das schon bezüglich der progressiven Paralyse Geltung hat, bei der doch im Gehirn mit ziemlicher Regelmässigkeit und oft in grossen Mengen Spirochäten gefunden wurden, so hatten diese Bedenken um so mehr Begründung

bei der Tabes, bei deren anatomischer Untersuchung sich die Spirochätenbefunde auch bis jetzt, 13 Jahre nach Noguchi, und trotz aller Vervollkommnung der Untersuchungsmethoden, nicht mit der wünschenswerten Häufigkeit einstellen wollen. Unter den Forschern, die annehmen, dass bei der Metalues neben der lokalen Spirochätenwirkung noch ein anderer Prozess wirksam ist, der nicht von dieser lokalen Spirochätenwirkung abhängig ist, muss in erster Linie Hauptmann genannt werden, der in seinem Referate auf der Psychiatertagung in Dresden 1921 unter Beibringung eines grossen Beweismateriales die Theorie aufstellte, dass bei der Paralyse und Tabes neben der lokalen Spirochätenwirkung ein toxischer Prozess eine grosse Rolle spiele, der zwar auch an die Anwesenheit von Spirochäten im Organismus gebunden sei, aber gar nicht notwendigerweise gerade an die Anwesenheit von Spirochäten im Nervensystem. Hauptmann versuchte auch die Verschiedenheit der Wirkung beider Prozesse, sowohl im klinischen als auch im anatomischen Bilde der metaluetischen Erkrankungen darzulegen.

Und wenn auch der positive Aufbau der Theorie Hauptmanns viele schwache Stellen hat, so wird man doch dem kritischen Teile seiner Ausführungen, in dem er die Unmöglichkeit darlegt, alle Erscheinungen der Metalues auf die lokale Spirochätenwirkung zurückzuführen, die Beachtung nicht versagen können.

In der Beweisführung Hauptmanns spielen die Verhältnisse, wie sie bei der Tabes liegen, eine grosse Rolle; und gerade bei der Tabes ist es ja auch mit den Spirochätenbefunden sehr schlecht bestellt.

Und bei der Tabes sind es gerade auch die okulären Symptome, auf die Hauptmann ein grosses Gewicht legt. In der Tat ist es ja schwer, sich vorzustellen, dass die Pupillenstarre, die ein so konstantes und so frühes Symptom der Tabes ist, und oft das einzige cerebrale Symptom, dessen

Sitz so weit von dem eigentlichen Hauptsitz der Tabes abliegt, durch eine lokale Spirochätenwirkung zustandekommen sollte.

Ebenso findet es Hauptmann schwer erklärlich, dass die Spirochäten, wenn sie bei Tabes die Optikusatrophie hervorrufen sollten, nicht auch in die Hirnrinde einwandern sollten, bzw. warum sie nicht im Optikus zu finden sind, wenn bei bestehender Paralyse Optikusatrophie eintritt. Auch findet er es seltsam, dass bei progressiver Paralyse, wo doch so viele Spirochäten im Gehirn sind, nicht viel häufiger sich Optikusatrophie findet, sondern gerade nur bei Taboparalyse.

Ich kann hier auch Spielmeyer anführen, der allerdings in seiner vorsichtigen Art über das, was er als Anatom behaupten kann, nicht hinausgeht. Er wendet sich dagegen, dass man aus dem Befunde von Plasmazelleninfiltraten in den Scheiden des Optikus beweisen will, dass die Optikusatrophie entzündlicher Natur sei, da man Infiltrate ganz gleicher Art und Ausbreitung sowohl in Fällen findet, die mit Optikusatrophie einhergehen, als auch in solchen, wo jede Atrophie fehlt. Spielmeyer hat ferner über Versuche berichtet, welche die Auffassung der Optikusatrophie als eines von entzündlichen Prozessen unabhängigen Vorganges sehr zu stützen imstande sind. Er konnte nachweisen, dass bei Hunden, die mit Trypanosoma brucei infiziert werden, in manchen Fällen eine Optikusatrophie eintritt, die sich vom peripheren Optikus durch die Traktus hindurch bis zu den primären Zentren des Optikus erstreckt. Es fehlten in diesen Fällen alle entzündlichen Vorgänge an den Gefässen. Besonders wichtig ist, dass Spielmeyer bei diesen Hunden auch ähnliche Degenertionen an hinteren Wurzelfasern und an der aufsteigenden Trigeminuswurzel fand, wie sie bei der menschlichen Tabes auftreten.

Im anatomischen Befunde der metaluetischen Erkrankungen findet man, wie jetzt allgemein anerkannt wird, zwei Prozesse, entzündliche und degenerative, die nebeneinander be-

stehen, die aber, wie neuerdings Spielmeyer betont, keineswegs parallel gehen, so dass man den degenerativen Prozess einfach als die Folge des entzündlichen auffassen könnte, sondern in hohem Grade voneinander unabhängig sind.

Wenn man die von Hauptmann vertretene Theorie mit dem anatomischen Befunde in Beziehung bringen will, so liegt es nahe, die entzündlichen Vorgänge der lokalen Spirochätenwirkung, die degenerativen Prozesse der hypothetischen Spirochätentoxikose zuzuschreiben.

Der Widerstreit der Meinungen kommt nun auch in den Untersuchungen über die Optikusatrophie zum Ausdruck.

Wenn ich nun zu den anatomischen Untersuchungen über die tabische Optikusatrophie, wie ich sie eingangs definiert habe, und wie sie sowohl den Ophthalmologen als den Neurologen als wohl charakterisiertes Krankheitsbild ausreichend bekannt ist, Stellung nehme, so will ich mir vor allem eine Bemerkung erlauben.

Über die pathologische Anatomie der tabischen Optikusatrophie können uns nur Befunde aufklären, die an Fällen dieser Erkrankung erhoben worden sind, bei denen also das klinische Bild der Tabes und der tabischen Optikusatrophie vorlag.

Es wird also die Untersuchung der Sehbahnen von Paralytikern, so wertvoll sie an und für sich sein können, über die tabische Optikusatrophie wenig Aufklärung bringen können, da ja dieses Syndrom bei der progressiven Paralyse, die nicht mit Tabes kompliziert ist, ausserordentlich selten vorkommt, und auch in solchen seltenen Fällen die ausgebreitete Erkrankung des ganzen Gehirns die Sonderung der dem tabischen Sehnervenschwund zukommenden Veränderungen sehr unsicher macht.

Aus letzterem Grunde sind selbst Fälle von Taboparalyse mit Optikusatrophie ein wenig geeignetes Untersuchungsobjekt. Wenn man dann noch die nicht unbegründete For-

derung aufstellen wollte, dass es am wichtigsten wäre, Fälle von reiner Tabes mit beginnender Optikusatrophie zu untersuchen, so ergibt sich, dass ein solches Material sehr schwer zu beschaffen sein dürfte, da ja die Kranken in diesem Stadium nicht zu sterben pflegen.

Wenn ich mit diesem Vorbehalten die vorhandenen anatomischen Untersuchungen bespreche, so tritt mir vor allem Stargardt entgegen, der in seiner grossen Arbeit über den Sehnervenschwund bei Tabes und progressiver Paralyse im 51. Band des Archivs für Psychiatrie mit grosser Entschiedenheit die Anschauung vertritt, dass die Optikusatrophie abhängig sei von der Ausbreitung des exsudativen Prozesses in der Sehbahn. Stargardt hat ausserdem die Anschauung vertreten, dass diese exsudativen Prozesse durch die Anwesenheit von Spirochäten bedingt seien, allerdings ohne damals Spirochätenbefunde beibringen zu können, denn es war das in der Zeit vor Noguchi.

Aber das anatomische Material Stargardts war nicht geeignet, über den anatomischen Befund der tabischen Optikusatrophie Aufklärung zu bringen, denn unter seinen 24 Fällen waren 16 progressive Paralysen, von denen nur eine, bei der übrigens Taboparalyse nicht auszuschliessen war, ophthalmoskopisch das Bild einer voll entwickelten Optikusatrophie bot; in neun Fällen werden die Papillen ausdrücklich als normal angegeben; in sechs Fällen zeigte der ophthalmoskopische Befund geringe, uncharakteristische, meist nicht sehr hochgradige Veränderungen. Über die Sehschärfe ist in 14 Fällen überhaupt nichts angegeben; in einem Falle war die Sehschärfe $^6/_6$, in einem zweiten nicht zu prüfen. In keinem einzigen dieser 16 Fälle von Paralyse ist im mikroskopischen Obduktionsbefunde eine Angabe über die Nervi optici enthalten.

Auch von den fünf Fällen von Taboparalyse fallen zwei aus, da sie keine Sehstörung oder wenigstens keine Angaben

über solche enthalten und die Papillen normal oder wenig verändert waren. Und von den drei Fällen von Tabes, die Stargardt untersucht hat, und auf die es meistens ankäme, hat der eine normale Sehschärfe, normale Papille und auch histologisch keine Veränderungen an der Sehbahn. Die beiden anderen gestatten aber weder nach Funktionsprüfung noch nach ophthalmoskopischem noch nach anatomischem Befund die Diagnose einer echten tabischen Optikusatrophie.

Wenn also Stargardt nachweisen will, dass an den Sehbahnen von Paralytikern und Taboparalytikern an einzelnen Stellen exsudative Prozesse, wie an allen möglichen Stellen des Gehirns, vorkommen und zur Degeneration einzelner Bündel des Optikus führen, so ist dagegen nichts einzuwenden. Aber damit ist keine Aufklärung über die Entstehung der tabischen Optikusatrophie gewonnen.

Ich möchte aus den Untersuchungsergebnissen Stargardts und auch aus den gleich zu besprechenden Igersheimers den Schluss ziehen, dass es möglicherweise zwei auf verschiedene Weise zustande kommende und verschieden verlaufende atrophische Prozesse im Optikus bei Tabes und Paralyse gibt; die wohlbekannte progressive tabische Sehnervenatrophie, und andere gutartigere, in der Regel nicht den ganzen Sehnervenquerschnitt erfassende Prozesse; eine Vermutung, die in einzelnen neuesten Befunden Igersheimers eine gewisse Stütze zu finden scheint, und, wenn ich Igersheimer recht verstehe, von ihm bereits geäussert wurde. So würde sich der offenbare Gegensatz zwischen den anatomischen und klinischen Befunden am Sehapparat bei der Paralyse am besten erklären lassen. Ich möchte den Ophthalmologen nahelegen, dieser Frage ihre Aufmerksamkeit zuzuwenden.

Ähnliche Untersuchungen wie Stargardt hat Igersheimer ausgeführt und darüber vor kurzem berichtet. Er untersuchte die Sehbahnen von 37 Paralysen, 4 Taboparalysen

und 17 Fällen von Tabes. Über den klinischen Befund dieser Fälle wird nichts mitgeteilt. Igersheimer fand keinen prinzipiellen Unterschied zwischen den Optikusveränderungen bei Paralyse und bei Tabes. Zellvermehrung im Sinne einer Infiltration mit Lymphozyten und Plasmazellen in der Pia und Arachnoidea in der Gegend des Chiasmas und des intrakraniellen Teiles des Optikus ist sowohl bei Paralyse als bei Tabes sehr häufig, gleichgültig, ob anatomisch eine Atrophie besteht oder nicht. Es fand sich also ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen Entzündung und Degeneration nicht.

Ob es sich aber bei diesen Atrophien um progressive Prozesse gehandelt hat, bleibt fraglich. Von Wichtigkeit ist, dass Igersheimer in einem Falle einen beginnenden atrophischen Prozess durch die ganze Sehbahn verfolgen konnte, bei dem nur eine ganz minimale Zellvermehrung an der Pia, keine in den Randsepten gefunden wurde.

Was den Ort anbelangt, an dem der atrophische Prozess im Optikus beginnt, so hatte Stargardt auf Grund seiner Untersuchungen der bisher hauptsächlich auf klinische Befunde gestützten Annahme eines peripheren Beginnes der Optikusatrophie widersprochen.

Igersheimer bringt Befunde, die für manche Fälle einen peripheren Beginn zu beweisen scheinen. Wichtig wäre allerdings wieder, zu wissen, ob es sich in diesen Fällen peripheren Beginnes um einen progressiven Prozess, also um das Bild der echten tabischen Sehnervenatrophie gehandelt habe.

Igersheimer fand ferner in einzelnen Fällen von Paralyse intrakraniell fleckenförmige Ausfälle an den Markscheiden, die ihn zu der Vermutung brachten, dass es sich da um lokale Wirkungen einer Noxe an zirkumskripter Stelle handle.

Auch Spielmeyer fand bei der Untersuchung der Sehnerven von einer grösseren Anzahl von Paralytikern regel-

mässig lebhafte Infiltrationen in den Scheiden und an den Gefässen, ohne dass im Leben klinische Erscheinungen auf eine Erkrankung des Optikus hingewiesen hätten, und ohne dass die histologische Untersuchung Ausfälle in der Optikusfaserung aufdecken konnte. Er ist daher der Ansicht, dass der Beweis der entzündlichen Natur der Optikusatrophie nicht einfach aus der Feststellung von Plasmazellinfiltraten zu erbringen, und die Anschauung, dass es sich um einen degenerativen Vorgang handle, nicht damit zu widerlegen sei.

Von Wichtigkeit für die Auffassung der Optikusatrophie war ferner die Untersuchung auf Spirochäten. Bei der progressiven Paralyse hat man ja, seitdem die Methode der Spirochätenuntersuchung vervollkommnet worden war, Spirochäten im Hirngewebe reichlich gefunden; selbst noch lebende Spirochäten konnten Forster und andere durch Hirnpunktion nachweisen. In diesen Beziehungen ist wieder an erster Stelle auf die Untersuchungen von Igersheimer hinzuweisen. Er fand in zehn Fällen, in denen keine oder nur geringe entzündliche Veränderungen und keine Degeneration im Optikus nachweisbar waren, keine Spirochäten. Unter neun Fällen mit stärkeren entzündlichen Prozessen ohne nachweisbare Degeneration in der Sehbahn wurden in drei Fällen in der infiltrierten Pia und Arachnoidea des intrakraniellen Optikus Spirochäten nachgewiesen. Sechs solche Fälle ergaben ein negatives Resultat. Unter 21 Fällen, bei denen ein atrophischer Prozess im Sehnerven vorhanden war, ergab sich ein positiver Spirochätenbefund in sieben Fällen, also ebenso häufig, wie in den Fällen ohne Degeneration.

In einer allerneuesten Mitteilung hat Igersheimer die Spirochätenbefunde auch nach Krankheiten gesondert. Der Spirochätenbefund war bei Tabes, nach Sehbahnen geordnet, einmal positiv, zwölfmal negativ, bei Taboparalyse viermal positiv, dreimal negativ; bei Paralyse zwölfmal positiv, 31 mal negativ.

Von besonderer Bedeutung ist aber, dass Igersheimer in weit über 5000 durchforschten Schnitten kein einziges Mal ein Spirochätenexemplar in der Sehbahnsubstanz gefunden hat.

Diese Feststellung findet Bestätigung in den Untersuchungen von Palich-Szanto, die neun Fälle von Optikusatrophie in mehreren 1000 Präparaten auf Spirochäten untersucht hat und solche im Nervus opticus, im Chiasma und im Tractus opticus nie gefunden hat.

In allerjüngster Zeit hat sich Carl Behr über die tabische Sehnervenatrophie geäussert. Er kommt auf Grund der Untersuchung von neun Fällen von tabischer Sehnervenatrophie zu dem Schlusse, dass die Degeneration prinzipiell am Rande in den unter der Pialscheide gelegenen Nervenbündeln beginnt, und dass der Prozess nie im Chiasma beginnt, aber an jeder Stelle peripher vom Chiasma beginnen kann; ferner, dass die entzündlichen Veränderungen an den Meningen nur eine Begleiterscheinung und nicht die Ursache der Nervenfaserdegeneration sind, ja, dass bei reiner tabischer Atrophie keine oder nur eine geringfügige Beteiligung der Meningen vorliegt.

Behr sieht als das Primäre in der Optikusatropie eine von ihm beschriebene Veränderung in den Septen des Optikus und in den Gliafasern an, denen er die Funktion zuschreibt, die aus den in den Septen verlaufenden Gefässen austretenden Nährstoffe den Nervenfasern zuzuführen. Dadaurch komme es zu einer Ernährungsstörung, die zuerst zum Zerfall der Markscheiden und schliesslich auch der Achsenzylinder führe. In der Erklärung dieser Veränderungen am Sehnerven stimmt Behr insofern mit Hauptmann überein, dass er dieselben nicht auf die direkte Wirkung der lebenden Spirochäten zurückführt, sondern auf hypothetische, von den absterbenden Spirochäten ausgehende Endotoxine. Er weicht aber insofern von Hauptmann ab, als er diese Endotoxine als an Ort

und Stelle, also in der Umgebung des Optikus bzw. in den Septen entstehend annimmt. Die Befunde Behrs bekommen eine besondere Bedeutung dadurch, dass sie anscheinend an Fällen von echter tabischer Sehnervenatrophie erhoben wurden. Seine Theorie wird aber hypothetisch bleiben, solange der Nachweis der Spirochäten in den Septen bei tabischer Optikusatrophie nicht auf festeren Grundlagen ruht.

Zusammenfassend möchte ich sagen, dass gegenwärtig die Anschauung, dass die tabische Optikusatrophie nicht durch direkte Einwirkung der Spirochäten auf die Optikusfasern zustande kommt, die Oberhand hat.

Jede Theorie der tabischen Optikusatrophie ist aber unzulänglich, wenn sie nicht imstande ist, die sehr merkwürdige, ja rätselhafte Stellung der Optikusatrophie im Gesamtbilde der Tabes zu erklären. Es ist schon älteren Autoren, so Benedikt, Dejerine und anderen aufgefallen, dass die Fälle von Tabes, die zur Optikusatrophie führen, so häufig keine Tendenz zum Fortschreiten der spinalen Symptome der Krankheit zeigen. Galezowski hat z. B. 55 Fälle von Optikusatrophie in der präataktischen Periode und nur acht in der ataktischen Periode gesehen. Ähnlich spricht sich E. Fuchs aus, der direkt sagt, dass ein Tabetiker im ataktischen Stadium nicht mehr sehr gefährdet ist, eine Optikusatropie zu bekommen.

Es sind häufig geradezu stationär gewordene Fälle von Tabes, die an Optikusatrophie erkranken; ja gar nicht so selten ist die reflektorische Pupillenstarre das einzige Symptom, welches berechtigt, eine Optikusatrophie als tabische zu bezeichnen. Denn auch die Liquoruntersuchung lässt manches Mal im Stiche.

Aber noch mehr; man sieht Fälle von Optikusatrophie bei ganz stationärer Tabes, bei negativen Befunden in Blut und Liquor, in denen trotzdem die klinischen Erscheinungen

der Optikusatrophie im Fortschreiten begriffen sind. Es sind also noch lange nicht alle Rätsel der Optikusatrophie gelöst.

Nun sei es aber genug der theoretischen Erörterungen, ich will mich jetzt der Therapie der Optikusatrophie zuwenden.

Nach dem, was wir über den Verlauf der Krankheit wissen, werden wir unsere Erwartungen bezüglich therapeutischer Möglichkeiten sehr herabstimmen müssen. Die Krankheit ist eine progressive; und wenn vielleicht der Ausspruch mancher Autoren, dass sie regelmässig zur Erblindung führe, etwas übertrieben ist, denn es kommen doch Stillstände vor, so kann man aber da nicht von Remissionen der Krankheit reden, geschweige denn von spontanen Heilungen.

Wir stehen also vor einer undankbareren Aufgabe als bei der progressiven Paralyse; da gibt es doch weitgehende spontane Remissionen, ja, wenn auch extrem selten, spontane Heilungen.

Wir werden also bei der tabischen Optikusatrophie uns zufrieden geben müssen, wenn wir den Fortschritt der Krankheit aufhalten und einen dauernden Stillstand erzielen können.

Dass man von der spezifischen Behandlung nicht das Heil der Optikusatrophie erwarten darf, darüber dürften die Akten so ziemlich geschlossen sein. Hat man doch vielfach vor der spezifischen Behandlung der Optikusatrophie gewarnt, weil sie angeblich imstande sei, den Fortschritt der Erkrankung, gemessen am Stande des Sehvermögens, zu beschleunigen. Erst kürzlich hat wieder Behr einige derartige Fälle mitgeteilt, und zwar Quecksilber-Neosalvarsan und Wismut betreffend.

Es besteht allerdings die Möglichkeit, dass es sich bei allen diesen ungünstigen Fällen um statistisch zu erwartende Ereignisse handelt, da ja die Erkrankung progressiv und die Zahl der doch immer wieder spezifisch behandelten Fälle gewiss eine sehr grosse ist.

Aber andererseits lauten die Berichte so allgemein pessimistisch, dass man die ganz vereinzelten Berichte über günstige Erfahrungen, die sich doch hauptsächlich nur auf Stillstände und nicht Besserungen stützen, wohl auch zum allergrössten Teil als Zufallstreffer wird ansehen müssen.

Ich will mich nicht lange aufhalten mit der Besprechung der unspezifischen Behandlungsmethoden durch Bakterientoxine, Vakzine und Proteinkörper.

Ich habe damit viele Jahre hindurch gearbeitet; meine Erfolge waren aber recht unbefriedigend.

Nun komme ich zur Malariabehandlung. Die Malaria hat sich gegenüber der progressiven Paralyse sehr wirksam erwiesen. Was lehren aber die Erfahrungen bei der progressiven Paralyse?

Erstens, dass die Erfolge um so besser sind, in einem je früheren Stadium der Erkrankung die Behandlung einsetzt. Wenn man nur vorgeschrittene Fälle von progressiver Paralyse behandeln würde, könnte man von der Wirksamkeit der Malariabehandlung kaum eine günstige Meinung bekommen.

Nun ergibt sich als Übelstand, dass die Fälle von Optikusatrophie, die man zur Behandlung bekommt, in der Regel schon recht vorgeschrittene sind. Meistens ist schon ein Auge ganz oder fast ganz erblindet, und oft ist auch auf dem anderen Auge die Sehstörung schon recht weit vorgeschritten. Das ist zum grossen Teil nicht Schuld der Augenärzte, denn die Kranken kommen auch zu den Augenärzten meistens schon in diesem Zustande.

Was soll man dazu sagen, wenn z. B. Behr, um sich ein Urteil über die Malariabehandlung zu bilden, sechs Fälle von Optikusatrophie dieser Behandlung unterwirft, von denen fünf schon vor kürzerer oder längerer Zeit erblindet waren, und dann auf Grund eines Misserfolges in einem sechsten Fall, der auch auf einem Auge schon fast erblindet war, die Malariabehandlung ablehnt?

Wenn man so bei der Paralysebehandlung vorgegangen wäre, hätte man nie zu einem günstigen Urteil über diese Behandlung kommen können.

Man wird, wenn man ein richtiges Urteil über die Malariabehandlung gewinnen will, die Behandlung so früh als möglich einleiten müssen. Ja, vielleicht scheut man sich davor, weil doch in einem oder dem anderen Falle eine Verschlimmerung während oder nach der Behandlung eintreten könnte. Da muss man aber die Frage aufwerfen: Wie ist denn die Prognose bei der unbehandelten Optikusatrophie? Im Lichte dieser Erfahrungen über die Wichigkeit frühzeitiger Behandlung ist es natürlich auch widersinnig, wenn (es handelte sich um Paralyse) gesagt wurde, man solle es zuerst mit weniger eingreifenden Methoden versuchen, und erst wenn diese versagen, zur Malariatherapie greifen. Das heisst nur Zeit vergeuden und die Aussicht der wirksamen Behandlung verschlechtern. Dasselbe gilt auch von der Optikusatrophie.

Was lehrt uns zweitens die Malariabehandlung der progressiven Paralyse? Dass in günstig verlaufenden Fällen die Störungen auf psychischem Gebiete und gewisse motorische Störungen, so insbesondere die Sprachstörung und die Anfälle sich vollkommen zurückbilden können, und dass ein solcher praktisch einer Heilung gleichkommender Zustand anscheinend unbegrenzt andauern kann. Meine ältesten Fälle solcher Heilung rühren aus dem Jahre 1917 her, dem Jahre, in dem überhaupt die Malariatherapie eingeführt wurde. Aber die progressive Paralyse zeigt auch unbehandelt recht weitgehende Remissionen und, wenn auch nur in extrem seltenen Fällen, solche von unbegrenzter Dauer.

Wir können ähnliches bei der Optikusatrophie, bei der spontan eintretende vollständige Remissionen unbekannt und nicht einmal weitgehende Besserungen bekannt sind, nicht erwarten.

Drittens möchte ich darauf hinweisen, welche Symptome der progressiven Paralyse sich auch in den am günstigsten verlaufenden Fällen meistens nicht zurückbilden. Es sind das die Pupillensymptome und der Verlust der Sehnenreflexe. Auch unter den neunjährigen Vollremissionen sind noch solche, welche die reflektorische Pupillenstarre aufweisen. Und es kommt zwar vor, dass die erloschene Lichtreaktion der Pupillen oder die Patellarreflexe nach der Malariakur sich wieder einstellen, aber nur in sehr seltenen Fällen.

Das sind aber eigentlich Zeichen, die vorwiegend zum Krankheitsbilde der Tabes gehören; und dahin gehört ja auch die Sehnervenatrophie. Wir werden also die Aussichten der Malariatherapie bei der Optikusatrophie nicht so sehr nach den bei der Paralyse, sondern bei der Tabes gemachten Erfahrungen beurteilen müssen. Die Tabes zeigt aber einen von der Paralyse verschiedenen Verlauf. Bei der letzteren: rasche Progression, aber Neigung zu weitgehenden Remissionen. Bei der Tabes im allgemeinen langsame Progression, aber kaum nennenswerte Remissionen, dagegen ausgesprochene Neigung zum Stillstand, selbst solchem von unbegrenzter Dauer.

Dementsprechend sind auch die Erfahrungen mit der Malariatherapie der Tabes. Ja, gegenüber den lanzinierenden Schmerzen und den Krisen erzielt man allerdings oft recht erfreuliche Resultate, wenn auch da oft nicht dauerhafte. Aber wir wissen ja, dass das gar nicht Symptome sind, welche als Folgen des fortschreitenden tabischen Prozesses anzusehen sind; daher bestehen sie auch oft unverändert fort, wenn die Tabes längst zum Stillstand gekommen ist.

Aber gegen die Ataxie ist nur sehr wenig auszurichten. Was wir von der Malariatherapie der Tabes erwarten können, ist, dass sie den tabischen Prozess zum Stillstand bringt, und dadurch das Auftreten von Ataxie verhütet, wo sie noch nicht vorhanden ist, und die Zunahme der Ataxie hemmt, wo sie

bereits eingetreten ist. Das letztere ist schon nicht ganz sicher. Wir können daher nur mit ähnlichen Erwartungen an die Behandlung der Optikusatrophie herangehen. Und auch da muss noch ein Bedenken aufsteigen. Die Optikusatrophie ist eine besonders bösartige Manifestation der Metalues. Sie schreitet nämlich in vielen Fällen noch fort, in denen die Tabes, soweit es sich um den spinalen Symptomenkomplex handelt, schon zum Stillstand gekommen ist. Sie schreitet oft noch fort, obwohl Serum und Liquor schon negative Reaktionen aufweisen.

Nach dieser pessimistischen Einleitung will ich vorbringen, was an praktischen Erfahrungen über die Malariabehandlung der Optikusatrophie vorliegt. Ich habe schon Behr erwähnt. Er hat sechs Fälle behandelt, von denen fünf bereits erblindet waren. Von diesen fünf Fällen wollten zwei nach der Kur etwas heller sehen als vorher. In zweien dieser Fälle trat aber nach der Behandlung die Lichtreaktion der Pupille wieder auf; es hatte sich nicht um reflektorische, sondern um amaurotische Starre gehandelt.

Bei einem dieser Fälle war dieser Erfolg ein vorübergehender, im anderen aber bleibend; und bei diesem letzteren Falle trat acht Wochen nach der Behandlung wieder die Unterscheidung von Hell und Dunkel auf, mit richtiger Projektion, und dieser Erfolg blieb während der einjährigen Beobachtungsdauer aufrecht. Also doch ein kleiner Erfolg. Den sechsten Fall Behrs werde ich später besprechen.

Über 18 Fälle aus der Elschnig'schen Klinik berichtet Fischer-Aschner. Sie teilt ihre Fälle in drei Gruppen. Von sechs Fällen, deren Sehschärfe auf dem besseren Auge noch mindestens $^6/_{60}$ betrug, war der Zustand nach einer Beobachtungsdauer von 12—2 Monaten stationär. Ein Fall, der zum rapid verlaufenden Typus gehört, zeigte nach zwölf Monaten eine bedeutende Verschlechterung.

Unter den sieben Fällen, die mit dem besseren Auge noch Finger zählen konnten, hatte einer eine geringe Besserung, einer wurde schlechter, die fünf anderen waren nach 10—1 Monat gleich geblieben.

In der dritten Gruppe, wo das bessere Auge noch Lichtempfindung hatte, zeigten drei eine Verschlimmerung; einer, der zum rapiden Verlaufstypus gehört hatte, war nach zwölf Monaten noch stationär.

Über sechs Fälle hat Behring berichtet. Ein im Beginne der Erkrankung stehender Fall hatte nach 2 Jahren kein Fortschreiten des Leidens gezeigt. In zwei Fällen war nach 1½—2 Jahren der Prozess stationär geblieben. Dreimal hatte sich der Prozess nach 1½—2 Jahren verschlechtert, in zweien dieser Fälle aber nur langsam, während vor der Behandlung die Progression eine rasche war.

Ich finde ferner eine kurze Bemerkung von Romeik im Anschlusse an einen Vortrag von Hoffmann in der Medizinischen Gesellschaft zu Magdeburg, Februar 1926. Romeik sagt, dass es in der Hälfte der Fälle gelinge, durch Malariabehandlung die tabische Optikusatrophie zum Stillstand zu bringen.

Um von meinen eigenen Erfahrungen zu sprechen, kann ich zunächst sagen, dass unter den mir zur Behandlung zugegangenen Fällen in einigen wenig vorgeschrittenen Fällen eine geringe Besserung der Sehfunktion nach der Behandlung zu konstatieren war. Es ist eine Besserung in den Anfangsstadien ja auch nach dem anatomischen Befund zu begreifen. Denn solange es sich nur um Erkrankung der Markscheiden, und noch dazu nur in einem begrenzten Abschnitte der Nervenfasern, handelt (siehe Befunde von Igersheimer und Behr), ist die Möglichkeit einer Regeneration ja gegeben.

In einer grösseren Anzahl von Fällen war ein Stationärbleiben des Sehvermögens, und zwar auch nach 2—3 Jahren

zu konstatieren, auch in Fällen, in denen vor der Behandlung eine mehr oder weniger rasche Progression vorhanden war.

In einer grösseren Anzahl von Fällen, allerdings meist vorgeschrittenen, nahm die Sehstörung auch weiterhin zu, wenn auch in einem langsameren Tempo.

Im grossen und ganzen sind also die Erfolge der Behandlung nicht als schlecht zu bezeichnen.

Ich will keine Zahlen geben, weil eine grössere Anzahl von Fällen der Privatpraxis entstammt, und diese Fälle geraten mit der Zeit ausser Evidenz, sowohl, wenn es gut als auch wenn es schlecht geht.

Es kommt aber vor, dass während der Malariakur die Sehstörung zunimmt. Ich habe das selbst beobachtet, und einen solchen Fall hat Behr mitgeteilt und wurde dadurch zu einem ablehnenden Standpunkt gegenüber der Malariatherapie bestimmt. In diesem Falle sank während der Behandlung das Sehvermögen auf dem einen noch funktionstüchtigen Auge unter den Fieberanfällen innerhalb von 2—3 Tagen plötzlich von $^6/_7$ auf $^3/_{60}$ und das Gesichtsfeld schrumpfte auf einen kleinen parazentralen Rest ein. Das Gesichtsfeld erholte sich zwar nach Abbrechen der Kur wieder etwas, der zentrale Sehverfall blieb aber bestehen.

In einem zweiten von Behr mitgeteilten Falle kam es ebenfalls zu einer, wenn auch nicht so hochgradigen Verschlechterung des Sehvermögens, die aber glücklicherweise wieder rückgängig wurde.

Es sprechen manche Gründe dafür, dass der Malaria nebst der unspezifischen Wirkung auf die Syphilis, die sie mit anderen Verfahren gemein hat, eine spezifische Wirkung auf das Nervengewebe oder zumindest auf das durch die Lues veränderte Nervengewebe, eine neurotrope Wirkung zukommt. Und es würde das erklären, dass durch sie lokale Reaktionen ausgelöst werden, die in einzelnen Fällen, und

besonders dort, wo es sich um degenerative Vorgänge handelt, bleibende Schäden zur Folge haben.

Wir sind daher an meiner Klinik im Begriffe, zu versuchen, die Impfmalaria in Fällen von Optikusatrophie weniger stürmisch zu gestalten.

Wir wurden dazu angeregt durch Erfahrungen, die Herrmann an der psychiatrischen Klinik in Prag gemacht hat. Er beobachtete Fälle von Paralyse, bei denen die Impfung keine Fieberanfälle hervorrief, die aber doch dauernd Plasmodien im Blute hatte, und bei denen nach monatelanger Dauer dieser latenten Infektion doch ein therapeutischer Erfolg zutage trat.

Wir impfen also Fälle von Optikusatrophie, trachten aber durch wiederholte, auch schon in der Inkubation gegebene kleinste Dosen von Chinin Temperaturanstiege zu verhindern, oder sie wenigstens in sehr bescheidenen Grenzen zu halten und hoffen so eine bedenkliche Lokalreaktion auf den erkrankten Optikus zu vermeiden. Diese Versuche sind aber noch zu jung, als dass über das Ergebnis schon berichtet werden könnte.

Zum Schlusse möchte ich gegenüber der Ablehnung jeder aktiven Therapie der Optikusatrophie, wie sie kürzlich durch Behr erfolgt ist, folgendes sagen: Wenn auch das Prinzip des non nocere bei der Behandlung der Optikusatrophie in viel höherem Masse hochgehalten werden muss als bei der Behandlung der progressiven Paralyse, so ist doch auch die Optikusatrophie mit ihrem durchschnittlichen Ausgange ein so arges Übel, dass einiges Wagen in der Therapie nicht unangebracht ist.

Denn ob wirklich der Verlauf der Optikusatrophie im allgemeinen so viel milder geworden ist, wie Behr behauptet, muss ich Ihrem Urteile überlassen; aber der einzelne kann nicht darauf rechnen.

Die Malariabehandlung hat nicht nur eine psychiatrisch-neurologisch-klinische, sondern auch eine malarialogische Seite. Wer diese Behandlungsmethode betreiben wollte, musste sich bis zu einem gewissen Grade auch mit der Malarialogie vertraut machen. Die Malariatherapie bot andererseits auch für den Malarialogen reichliche Gelegenheit, experimentelle Studien über Malaria auszuführen, wovon besonders James, Shute, W. Yorke in England, P. Korteweg, v. Assendelft, Winkler in Holland, Mühlens, Martini, Kirschbaum, Plehn in Deutschland, Paulian, Jonescu in Rumänien und viele andere reichlichen Gebrauch gemacht haben. Aber auch von Psychiatern und Neurologen, die sich mit Malariatherapie befasst haben, wurden viele wertvolle Beiträge zu diesem Thema geleistet. An der Wiener psychiatrischen Klinik haben Dattner, Kauders, Horn selbständige Arbeiten auf diesem Gebiete veröffentlicht.

Zu lebhaften Diskussionen hat die Frage der Übertragbarkeit der Impfmalaria durch Anopheles und die damit zusammenhängende Frage der Gametenarmut, resp. Gametenfreiheit von Stämmen der Impfmalaria geführt.

Der Autor hat zu dieser Frage bereits Stellung genommen, indem er über einen von ihm angeregten Versuch berichtete,* von dem schon auf der Naturforscherversammlung in Innsbruck Mitteilung gemacht hatte.

Es handelte sich um die Übertragbarkeit der Impfmalaria durch Anopheles. Der Versuch ergab ein negatives Resultat, und die Erklärung wurde darin gefunden, dass der Wiener Malariastamm zur Zeit des Versuches von einem italienischen Malarialogen gametenfrei befunden wurde.

Was heisst das: „Gametenfrei"?

* Siehe S. 164 u. fg. in diesem Buch.

Die Gameten erscheinen im peripheren Blute bei Menschen, die zum ersten Male eine Malariainfektion erleben, nicht gleich beim ersten Beginn des Fiebers, sondern je nach der Beschaffenheit des Stammes erst nach einer kleineren oder grösseren Zahl von Anfällen. Bei dem Wiener Malariastamme vom Jahre 1919 treten sie bis zum achten Anfalle, bei dem gewöhnlich die Malaria durch Chinin unterbrochen wird, nicht oder nur äusserst spärlich auf (im Anstrichpräparat untersucht). Damit ist nicht gesagt, dass sie nicht nach einer grösseren Anzahl von Anfällen reichlicher auftreten würden. Das ist bei verschiedenen Malariastämmen verschieden, denn wir hatten einige Jahre an der psychiatrischen Klinik neben diesem Stamm einen anderen Tertianastamm im Gebrauch, der schon viel früher und reichlicher Gameten produzierte. Die Gameten treten auch bei einem im obigen Sinne gametenfreien Stamme frühzeitig und reichlich auf, wenn die Impfung bei einem Menschen gemacht wird, der schon früher einmal eine Malariainfektion, sei es durch Impfung oder Anophelesstich, durchgemacht hat. Gametenfreiheit eines Stammes (in diesem Sinne) lässt sich aber wahrscheinlich nur bei Impfung mit frischem Blut, nicht bei Impfung mit konserviertem Blut nachweisen.

Die folgenden drei Aufsätze befassen sich mit malarialogischen Themen.

Es ist allen Forschern, die sich mit Malariatherapie befassten, bekannt, dass die Anfälle der Malaria tertiana bei Paralytikern häufig nicht den Tertiantypus einhalten, sondern im Laufe der Anfälle oder von vornherein im quotidianen Typus auftreten. Im Gegensatz dazu bleiben die Anfälle bei der Behandlung von nicht paralytischen Luetikern meistens dauernd im Tertiantypus. Eine Erklärung für dieses Verhalten wird im folgenden Aufsatz gegeben.

ÜBER DEN TYPUS DER FIEBERANFÄLLE BEI IMPFMALARIA*

Schon bei den ersten Malariaimpfungen, die ich im Jahre 1917 an neun Paralytikern vorgenommen habe, ist es mir aufgefallen, dass die Fieberanfälle meistens nicht im reinen Tertianatypus verlaufen, sondern dass in den meisten Fällen Tertian- und Quotidiantypus miteinander abwechseln, oder sogar ausschliesslich der letztere Typus durch die ganze Dauer der Behandlung bestehen bleibt. Von den neun damals geimpften Paralytikern hielt nur einer während der ganzen Dauer der Behandlung (zehn Fieberanfälle) den Tertiantypus ein. Und doch war der Fall von echter Malaria, der das Impfmaterial für diese Versuche abgegeben hatte, ein Fall mit reinem Tertiantypus gewesen.

Die Erfahrung, dass die Impfmalaria meistens n i c h t in reinem Tertiantypus verläuft, wurde seither an meiner Klinik in mehr als tausendfältiger Erfahrung immer wieder gemacht. Und fast alle Autoren, die über Impfmalaria berichtet haben, geben dasselbe an.

Ich komme auf diesen Punkt zurück, weil kürzlich B r a v e t t a[1]) die Ansicht vertreten hat, dass es eine Malaria quotidiana nicht gebe[2]), sondern dass es sich in den Fällen von sogenannter Quotidiana entweder um mehrfache Infektionen handle oder um Blutspender, in deren Blut Plasmodien in verschiedenen Reifungsstadien vorhanden sind.

Was nun die erste Erklärung anbelangt, trifft diese für unsere Fälle von Impfmalaria n i c h t zu. Diese wurden in

* Wiener klinische Wochenschrift, Jahrgang 1927, Nr. 1.

[1]) Bolletino della societa medico-chirurgica di Pavia. Anno I. (Nuova seria) p. 926.

[2]) Das weiss natürlich jedermann. Wenn irgendwo von Quotidiana gesprochen wird, so ist damit eine Malaria tertiana (Plasmodium vivax) mit quotidianem Verlaufstypus gemeint.

Hunderten und abermals Hunderten von Fällen ein einziges Mal mit Blut eines anderen Impfmalarikers geimpft, und bekamen danach nur in seltenen Fällen einen reinen Tertiantypus, und zwar machten sich diese Verschiedenheiten geltend auch dann, wenn von einem Blutspender zwei Paralytiker geimpft wurden. Der eine konnte einen reinen Tertiantypus zeigen, der andere einen quotidianen oder gemischten Typus. Die Zahl der Fälle, die in reinem Tertiantypus fieberten, dürfte ungefähr ein Siebentel aller Fälle von Impfmalaria betragen. Dabei kam es manchmal vor, dass das Fieber bei mehreren Fällen aufeinanderfolgender Passagen im reinen Tertiantypus verlief, um in einer nächsten Passage doch wieder in einen quotidianen oder gemischten Typus umzuschlagen.

Diese Eigenschaft hat die Impfmalaria nicht etwa im Laufe der Menschenpassagen erworben, sondern gleich von Anfang an gezeigt, obwohl die ursprünglichen Blutspender, sowohl der vom Jahre 1917 als auch der vom Jahre 1919, Anfälle im typischen Tertiantypus hatten.

Die Erklärung dieses Verhaltens ergibt sich, wie sich auch Doerr und Kirschner[3]) schon im Beginne der Menschenpassagen unseres zweiten Stammes überzeugten, aus dem Blutbilde unserer Impfmalariker, die sehr häufig in einem und demselben Präparate verschiedene Entwicklungsstadien des Plasmodium vivax zeigen, was für die beiden an der Wiener Klinik verwendeten Stämme (143 bzw. 134 Passagen) erst kürzlich Cuboni[4]) wieder bestätigt hat.

Doerr und Kirschner glauben in der subkutanen Impfmethode, die anfangs an meiner Klinik ganz vorwiegend geübt wurde, die Erklärung für diese Erscheinung zu finden. Es muss aber auch an die Möglichkeit gedacht werden, dass

[3]) Zeitschr. f. Hyg. und Inf.-Krankh. 1921, 92 B.
[4]) W. kl. W. 1926, 51.

vielleicht auch der Beschaffenheit der geimpften Kranken (Paralytiker) eine Rolle zukommt. Denn es wurde der Stamm der psychiatrischen Klinik auch zu therapeutischen Versuchen an den beiden Kliniken für Syphilis verwendet und dort in zahlreichen Passagen weiter gezüchtet, aber nur zum geringsten Teil bei Paralytikern im Anfangsstadium, sondern ganz vorwiegend bei Fällen von Lues latens mit positivem Liquorbefund und bei Fällen von Lues secundaria. Die Fälle der beiden Kliniken für Syphilis zeigen nun ganz überwiegend einen tertianen, etwas anteponierenden Verlaufstypus. Da aber an diesen beiden Kliniken fast ausschliesslich intravenös und mit grösseren Blutmengen (5—10 ccm) geimpft wird, könnte es auch sein, dass der Impfmodus eine Rolle spielt, was erst durch weitere Versuche zu prüfen sein wird.

Es ist darum interessant zu erfahren, dass James[5]), der in England zahlreiche Fälle von Paralyse untersucht hat, die jedoch nicht mit Impfmalaria, sondern mit natürlicher Malaria tertiana (durch Anophelesstich) behandelt worden waren, auf Grund seiner Erfahrungen bei diesen Kranken zu dem Schlusse kommt, dass die Malaria tertiana überhaupt nicht regelmässig im Tertiantypus verläuft. Er unterscheidet im Verlaufe einer solchen Anophelesmalaria beim Paralytiker drei Stadien:

1. Stadium. Ein Anfangsfieber, das zwei bis fünf Tage dauert, mit unregelmässigen Schwankungen. Es ist dasselbe Anfangsfieber, das schon Korteweg[6]) bei der Impfmalaria beschrieben hat.

2. Stadium. In 80% der Fälle verläuft dann die Malaria als Quotidiana, und zwar auch in Fällen, die durch einen einzigen Mückenstich infiziert wurden. Dieses Stadium dauert meistens mehr als zehn Tage.

[5]) Rapport sur les premiers résultats fournis par les travaux de laboratoire sur le paludisme en Angleterre. Société des nations. Geneve, 1926.
[6]) Nederl. Tijdschr. v. Geneeskunde 1924, 68. Jahrg., 15.

3. Stadium. Das Fieber geht in den Tertiantypus über oder die Anfälle hören spontan auf.

Nur in 10% der Fälle verläuft das Fieber von Anfang an im Tertiantypus. In weiteren 10% der Fälle beginnt das Fieber tertian, um rasch quotidian zu werden. James hat in den Fällen, die von Anfang an tertian verlaufen, den Verdacht, dass sie schon früher einmal an Malaria gelitten hätten.

Und James konstatiert nun bezüglich dieser Fälle von echter, durch Anophelesstich erzielten Fälle von Malaria, dass man, sobald einmal das Fieber begonnen hat, in einem und demselben Präparat alle möglichen Entwicklungsstadien des Plasmodium vivax findet, und zwar ebenfalls in Fällen, in denen die Infektion durch einen einzigen Mückenstich erfolgt ist. James hat aber, soweit aus seiner Mitteilung ersichtlich, nur an Paralytikern seine Anophelesimpfungen ausgeführt, nicht aber an Personen, die an anderen Krankheiten litten, oder an Gesunden. Es wird also notwendig sein, durch weitere Experimente, womöglich mit einem frischen Stamm von Impfmalaria zu prüfen, inwieweit der Impfmodus oder inwieweit die Beschaffenheit der geimpften Kranken es bewirkt, dass die Impfmalaria so vorwiegend im Quotidiantypus verläuft.

DIE BEDEUTUNG DER BLUTGRUPPEN FÜR DIE IMPFMALARIA*

Allen Autoren, die sich mit der Malariabehandlung der progressiven Paralyse befasst haben, ist es aufgefallen, dass diese Kranken verhältnismässig selten im reinen Tertiantypus fiebern, sondern entweder einen teils tertianen, teils quotidianen, oder durchwegs einen rein quotidianen Typus zeigen.

Es ist die Erklärung dieses Verhaltens nicht ausschliesslich in der an der psychiatrischen Klinik hauptsächlich geübten subkutanen Impfmethode zu finden; denn auch die intravenös geimpften Paralytiker fiebern häufig quotidian.

Es ist das auch nicht in der Impfmalaria an und für sich begründet, denn die von James[1]) in England geimpften Paralytiker wurden grösstenteils durch infizierte Anopheles malariakrank, und trotzdem hatte James unter seinem Materiale 80% quotidian fiebernde Fälle.

Es ist auch nicht so, dass es Stämme von Impfmalaria gäbe, von denen der eine tertianes und der andere quotidianes Fieber erzeugt. Denn wir haben unzählige Male beobachtet, dass ein Blutspender rein tertian fieberte, der Empfänger aber quotidian, und auch das umgekehrte Verhältnis.

Ich habe schon früher[1a]) aufmerksam gemacht, dass der quotidiane Fiebertypus besonders häufig bei Paralytikern beobachtet wird, und dass bei anderen Kranken, bei denen eine Impfmalaria erzeugt wird, der quotidiane Typus verhältnismässig selten ist. So hat zum Beispiel Mras[2]) bei nicht paralytischen luetischen Frauen fast ausschliesslich tertianen Typus beobachtet.

* Wiener klinische Wochenschrift, Jahrgang 1929, Nr. 1.

[1]) Rapport sur les premiers résultats fournis par les travaux de laboratoire sur le paludisme en Angleterre. Société des nations. Geneve, 1926.

[1a]) W. kl. W., 1927, Nr. 1.

[2]) W. kl. W., 1926.

Diese letztere Frage hat Stumpfl[3]) an meiner Klinik an einem grossen Materiale weiter verfolgt. Er findet unter 744 Paralytikern nur 7% tertian Fiebernde; bei Kranken mit Tabes, multipler Sklerose und Parkinsonismus 23—25% tertian Fiebernde, und bei Lues secundaria und Lues latens 43%. Umgekehrt fand er reine quotidiana bei Paralyse in 21%, bei Tabes, multipler Sklerose und Parkinsonismus in 14—17%, bei Luetikern nur in 6%.

Nun kommt es auch bei der natürlichen Malariainfektion vor, dass das Fieber quotidianen Typus zeigt. Da ist aber die Erklärung möglich, dass mehrere Infektionen, durch mehrere Mückenstiche erfolgt seien[4]). Diese Erklärung trifft aber nicht zu für die quotidiana bei der Impfmalaria, falls nur eine einzige Impfung vorgenommen wurde. Denn auch die Paralytiker, die unmittelbar von einem Falle echter Anophelesmalaria mit rein tertianem Typus geimpft worden waren, zeigten schon quotidiane Anfälle.

Es ergibt sich aus den oben angeführten Tatsachen, dass die Beschaffenheit des Organismus, in dem sich die Impfmalaria abspielt, auf das Zustandekommen des quotidianen Typus einen Einfluss ausübt.

Welcher Natur ist nun dieser Einfluss? Es ist allen Autoren, welche das Blut von Impfmalarikern untersucht haben, aufgefallen, dass man im Blute nicht nur eine dem jeweiligen Fieberstadium entsprechende Entwicklungsstufe der Malariaplasmodien findet, sondern alle möglichen Entwicklungsstufen. Es ist diese Aussage allerdings nur cum grano salis richtig. Man findet in der Regel doch hauptsächlich Formen, die einer, resp. bei quotidianem Verlaufe, zwei Entwicklungsstufen entsprechen. Aber es ist richtig, dass man daneben oft eine nicht unbeträchtliche Zahl von Formen

[3]) Fr. Stumpfl: W. kl. W., 1927, 46.
[4]) Ich will auf andere Erklärungsmöglichkeiten nicht eingehen.

findet, die einer früheren oder späteren Entwicklungsstufe angehören, als dem augenblicklichen Fieberstadium entsprechen würde.

Es ist also daraus zu schliessen, dass bei der Impfmalaria im menschlichen Organismus sich Einflüsse auf die Malariaplasmodien geltend machen, welche das Tempo ihrer Entwicklung ändern, und zwar in verschiedenem Grade. Diese Einflüsse können fördernde oder hemmende sein. Es kann sein, dass durch diese Einflüsse einzelne Plasmodien schon während der Inkubation und später, während des Fieberverlaufes, immer mehr in der Entwicklung vorauseilen oder zurückbleiben, so dass schliesslich Material zur Bildung einer zweiten Generation vorhanden ist, welche die Grundlage für einen quotidianen Fiebertypus abgibt. Welche dieser beiden Möglichkeiten trifft zu, Hemmung oder Förderung?

Untersuchungen aus der neuesten Zeit scheinen nun Anhaltspunkte zu ergeben, um diese Frage entscheiden zu können.

Es haben sich einige Untersucher mit der Frage beschäftigt, wie denn das Verhältnis der Blutgruppen zwischen Blutspender und Blutempfänger auf die Impfmalaria einwirkt.

Nachdem schon Doerr und Kirschner[5]) auf die mögliche Bedeutung der Blutgruppen aufmerksam gemacht hatten, wendete zuerst Wendlberger[6]) dem Verhältnis der Blutgruppen bei der Impfmalaria seine Aufmerksamkeit zu. Sein Material waren Luetiker verschiedener Stadien. Er fand bei unverträglichen Blutgruppen, d. h. wenn das Serum des Empfängers die Blutkörperchen des Spenders agglutinierte, oft Erfolglosigkeit der Impfung, Verlängerung der Inkubation und unregelmässigen Fieberverlauf. Pilcz[7])

[5]) Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh., 1921.
[6]) W. kl. W., 1927, 11.
[7]) W. kl. W., 1927, 20.

konnte die Ergebnisse Wendlbergers zum Teile nicht bestätigen; er hatte aber ein anderes Material, nämlich Paralytiker.

Eingehend hat sich Wethmer[8]) mit dem Einfluss der Blutgruppen auf die Impfmalaria beschäftigt. Wethmer konnte die Angabe Wendlbergers, dass bei ungünstigen Blutgruppen oft Versagen der Impfung vorkomme, nicht bestätigen. Es ist aber auch hier zu berücksichtigen, dass Wethmer wohl fast ausschliesslich Paralytiker geimpft hat, Wendlberger aber nicht paralytische Luetiker verschiedener Stadien. Wir werden später sehen, dass das vielleicht einen Einfluss hat auf das Ergebnis.

Wethmer untersuchte aber dann den Fiebertypus seiner Patienten, je nachdem es sich um günstige Zusammenstellungen der Blutgruppen (nicht agglutinierende) oder ungünstige (agglutinierende) handelt, und je nach der Art der Infektion (intravenös oder intrakutan, jedesmal 1 ccm Blut). Es ergab sich das überraschende Resultat, dass die günstigen Intravenösen die grösste Zahl von Quotidiana ergaben, nämlich 46%, und nur 27% reine Tertiana, dass dagegen die ungünstigen Intrakutanen nur 8% Quotidiana, aber 92% reine Tertiana aufwiesen. Sucht man sich nun die Bedeutung dieser Ergebnisse klar zu machen, so ist vor allem zu beachten, dass in der ersten Gruppe, den günstigen Intravenösen, zwei die Entwicklung der Plasmodien fördernde Momente zusammentreffen. Denn einerseits gelangen die mit Plasmodien besetzten Blutkörperchen direkt in die Blutbahn des Empfängers; andererseits ist anzunehmen, dass diese Plasmodien ihre weitere Entwicklung ungestört in ihrem Blutkörperchenwirt durchmachen können, denn die Erfolge der Bluttransfusion sprechen ja dafür, dass die Blutkörperchen im nicht agglutinierenden Blutserum erhalten bleiben können. Für die gün-

[8]) D. m. W., 1928, 20 und Kl. W., 1927, 41.

stige Wirkung dieser Art von Impfung auf die Entwicklung der Plasmodien spricht auch der Umstand, dass bei dieser Gruppe die durchschnittliche Inkubationszeit nur viereinhalb Tage betrug.

Das Resultat des Zusammentreffens dieser beiden fördernden Umstände ist nun das Auftreten von verhältnismässig vielen Fällen mit Quotidiantypus (43%) und nur verhältnismässig wenigen Fällen (27%) von reinem Tertiantypus.

Bei der intrakutanen Impfung und bei ungünstigen Blutgruppen treffen hingegen zwei, die Entwicklung der Plasmodien hemmende Momente zusammen. Die mit Plasmodien besetzten Blutkörperchen werden hier höchstwahrscheinlich agglutiniert und es ist nicht anzunehmen, dass sie unverändert in die Blutbahn kommen.

Horn[9]) hat an meiner Klinik Versuche gemacht, um die Schicksale der Plasmodien zu verfolgen, wenn das Blut des Malariakranken mit einem unverträglichen Serum in Berührung kommt, indem er Blutstropfen von malariakranken Paralytikern mit einem unverträglichen und einem verträglichen Testserum zusammenbrachte und dann in gewöhnlicher Weise Ausstrichpräparate von diesen Blutstropfen untersuchte.

Er fand im ersteren Falle weitgehende morphologische Veränderungen an den Plasmodien, die vielfach rasch extraglobulär wurden und er hält es für fraglich, ob andere Formen als ganz junge Ringe oder eben freigewordene Merozoiten überhaupt Aussicht haben, sich durch Einwanderung in Blutkörperchen des Empfängers wieder eine Entwicklungsmöglichkeit zu schaffen.

Dass dies bei intravenöser Injektion doch noch leichter ist, als bei intrakutaner, ist einleuchtend.

[9]) W. kl. W., 1929, Nr. 30.

Die Hemmung, welche diese Art von Impfung (intrakutan bei ungünstiger Blutgruppe) in der Entwicklung der Plasmodien herbeiführt, kommt auch in der Inkubationszeit zum Ausdruck, die durchschnittlich 15,1 Tage betrug, also mehr als dreimal soviel, wie bei der ersten Gruppe.

Wenn also bei Zusammentreffen zweier fördernder Momente die Zahl der Quotidianafälle (46% reine, 27% gemischte) weit mehr als die Hälfte ausmacht, bei dem Zusammentreffen zweier hemmender Momente dagegen die reinen Tertianafälle 92% ausmachen, ist der Schluss gerechtfertigt, dass eine Förderung der Entwicklung der Plasmodien das Auftreten des Quotidinanatypus erleichtert.

Man wird daher auch den weiteren Schluss ziehen dürfen, dass das Überwiegen der Quotidiana bei Paralytikern gegenüber anderen Krankheitsformen (s. Stumpfl) dadurch zu erklären ist, dass die Entwicklung der Malariaparasiten im Organismus des Paralytikers eine Förderung erfährt.

Welcher Art diese Förderung ist, lässt sich vorläufig nur hypothetisch, aber durch eine sehr naheliegende Hypothese erklären, nämlich durch die Annahme, dass der Organismus des Paralytikers der Entwicklung der Plasmodien eine verminderte Widerstandskraft entgegenstellt. Wenn man also ein vielfach angefochtenes Wort mit der notwendigen Einschränkung gebrauchen will, könnte man sagen, der Organismus des Paralytikers zeigt eine Immunschwäche gegenüber der Malaria.

Im Zusammenhang mit dem eben Ausgeführten ist noch eine zweite Untersuchung Wethmers von Interesse.

Er untersuchte das Auftreten des sogenannten Anfangsfiebers oder Korteweg-Fiebers, wie wir es nach seinem ersten Darsteller Korteweg[10]) nennen, in seinen Beziehungen zu Blutgruppen, Impfmodus und Inkubationszeit.

[10]) Nederlandsche Tijdschr. v. Geneeskund., 1924, 15.

Dieses Korteweg-Fieber ist ein Fieber, das in vielen Fällen von Impfmalaria, aber auch von Anophelesmalaria (siehe James), den klassischen Fieberanfällen vorangeht und sich von ihnen unterscheidet dadurch, dass es häufig länger dauert, meistens nur Temperaturen bis 39° oder wenig darüber bringt und kontinuierlichen oder remittierenden, nicht intermittierenden Verlauf zeigt.

Dieses Anfangsfieber zeigten nun die „günstigen Intravenösen" in 100%, die „ungünstigen Intrakutanen" nur in 42%; es dauerte bei den ersteren durchschnittlich 3,7 Tage, bei den letzteren 1,2 Tage. Nehmen wir nochmals zur Kenntnis, dass die Inkubationszeit bei der ersteren Gruppe durchschnittlich nur 4,5 Tage, bei der letzteren 15,1 Tage dauerte und dass wir bei der ersteren Gruppe in 73% den quotidianen und gemischten Fiebertypus finden, bei der letzten Gruppe aber in 92% den reinen Tertianatypus.

Es steht also die Dauer des Korteweg-Fiebers mit dem Fiebertypus in einem gewissen Zusammenhang, so dass lange Dauer dieses Fiebers und quotidianer Fiebertypus häufig zusammentreffen. Es scheint also das Voraneilen einzelner Plasmodien in der Entwicklung, woraus schliesslich eine zweite Generation derselben und damit der Quotidianatypus resultiert, besonders während der Dauer des Korteweg-Fiebers stattzufinden.

Aus den erörterten Tatsachen lassen sich gewisse praktische Folgerungen ableiten.

Bei der Behandlung der progressiven Paralyse ist es immer als eine Verlegenheit anzusehen, wenn das Fieber im quotidianen Typus verläuft, weil die Kräfte des Kranken, insbesonders das Herz, durch dieses Fieber, das dem Kranken kaum Zeit zur Erholung zwischen den Anfällen gestattet, zu stark in Anspruch genommen werden.

Man kann ja allerdings, durch gewisse Prozeduren (Milderung des Fieberverlaufes durch kleine Chinindosen,

Zweiteilung der Kur), den Gefahren begegnen. Es ist aber zweckmässig, sich in solchen Fällen von vorneherein mit grosser Wahrscheinlichkeit einen reinen Tertianatypus des Fiebers zu sichern, indem man mit einer ungünstigen Blutgruppe intrakutan impft, und zwar mit geringen Dosen[11]).

Wo man aber, wie bei der Behandlung nicht paralytischer Luetiker, schon aus sozialen Gründen die Kur möglichst abzukürzen wünscht, da für diese Art von Kranken eine Gefährdung durch das Fieber nicht besteht, wird man zweckmässigerweise mit einer günstigen Blutgruppe intravenös impfen, und zwar mit mehreren Kubikzentimetern.

Es wäre von grossem Interesse, wenn ähnliche Untersuchungen, wie sie Wethmer an malariabehandelten Paralytikern angestellt hat, auch an einer grösseren Zahl nicht paralytischer Luetiker, die mit Malaria geimpft werden, durchgeführt würden.

[11]) Dass bei intrakutaner Impfung besonders häufig der Tertiantypus auftritt, wurde von meiner Klinik schon 1924 mitgeteilt. Siehe B. Dattner und O. Kauders: Jahrbücher f. Psych. u. Neur., Bd. 43.

INWIEWEIT BESTEHT EINE GEFÄHRDUNG DER UMGEBUNG DURCH DIE THERAPEUTISCHE MALARIA?*

In der Nummer 43 der Dermatologischen Wochenschrift von 1932 ist ein Artikel von Dr. E. Martini vom Hamburger Institut für Schiffs- und Tropenhygiene erschienen, in welchem der Autor darlegt, welche Gefahren der Weiterverbreitung der Malaria ihre therapeutische Anwendung mit sich bringt. Es hat sich an diesen Artikel eine Polemik Vohwinkel-Martini in Nummer 13 der Dermatologischen Wochenschrift vom Jahre 1933 geknüpft.

Obwohl sich die ablehnende Haltung Martinis gegenüber der Impfmalaria anscheinend nicht gegen deren ursprüngliche Verwendung zur Behandlung der progressiven Paralyse richtet (die Einführung der Impfmalaria in Deutschland durch Mühlens ist ja vom Hamburger Tropen-Institut ausgegangen), möchte ich zu diesem Thema auf Grund ziemlich reicher persönlicher Erfahrung und der Literatur über Impfmalaria Stellung nehmen, und zwar gerade im Kreise der Dermatologen und Syphilidologen, gegen deren Verwendung der Impfmalaria sich der Artikel von Martini hauptsächlich richtet.

Die Gefahr einer Ausbreitung der Malaria ist hauptsächlich nur dort gegeben, wo die Malaria endemisch ist. Darüber konnten wir in Wien eine lehrreiche Erfahrung machen. Als die Soldaten im Weltkrieg aus den Kriegsschauplätzen in Italien, in Russland und auf dem Balkan mit massenhaften Erkrankungen an Malaria zurückkamen, wurde wohl in ärztlichen Kreisen die Befürchtung laut, es könnte die Malaria in Wien endemisch werden. Die Befürchtung war grundlos. Ich will Zahlen sprechen lassen.

* Wiener klinische Wochenschrift, Jahrgang 1933, Nr. 23.

In Wien wurden als Malariakranke gemeldet:

1916	435 Fälle	1920	321 Fälle
1917	324 „	1921	86 „
1918	293 „	1922	11 „
1919*	3757 „		

Seither kamen ein bis maximal acht Fälle pro Jahr zur Anzeige, grösstenteils Ortsfremde, nämlich Personal der aus dem Balkan kommenden Frachtendampfer und ganz vereinzelte Personen in den dem Anlegeplatz dieser Dampfer benachbarten Donauauen, wie das auch schon vor dem Kriege der Fall war.

Mittlerweile haben aber seit 1919 mehr als 3000 Kranke an der psychiatrischen und Nervenklinik in Wien eine Impfmalaria durchgemacht; die Zahl der Fälle aber, die in dieser Zeit an den dermatologischen und internen Kliniken und auch an anderen Kliniken, Krankenhäusern und Sanatorien mit Malaria geimpft wurden, übersteigt sicher weitere 3000 noch um ein bedeutendes. Trotzdem wurde kein einziger Fall beobachtet, dass irgend ein Arzt, Pfleger, ein nicht geimpfter Patient oder irgend eine Person in der Umgebung eines dieser Krankeninstitute an Malaria erkrankt wäre.

Nun kann man einwenden, dass es wahrscheinlich in einem grossen Teile von Wien keine Anopheles gibt. Aber Warstadt[1]) sagt, dass man in der Anstalt Berlin-Buch mit seinen zahlreichen Sümpfen und Rieselanlagen und riesigen Mückenbruten, unter denen mehrfach Anopheles festgestellt wurden, nie eine Übertragung von einem Patienten mit Impfmalaria auf eine andere Person gesehen habe, obwohl keine Schutzmassregeln angewendet wurden. Dasselbe berichtet Schulze[2]) von den Berlin-Wittenauer Heilstätten. Und

*) Da kamen die Fälle aus den Etappenspitälern.

[1]) Psych. neurol. Wochenschr., 1929, S. 196.

[2]) Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung, 1927, Nr. 24.

E. Weiss[3]) in Triest berichtet, dass in der Irrennastalt auch in den Krankenzimmern im Sommer reichlich Anophelen vorkommen; trotzdem ist in der Anstalt nie ein Fall von spontaner Malaria aufgetreten.

Nun sind allerdings Fälle von unbeabsichtigter Übertragung von Impfmalaria beobachtet worden. Mir waren bis 1933 nur zwei Fälle aus Schweden und drei keineswegs einwandfreie Fälle von Mombello[4]) in Oberitalien bekannt. Nun will ich nicht behaupten, dass mir kein Fall in der Literatur entgangen sei. Es beruhigt mich aber einigermassen, dass Martini nur die zwei schwedischen Fälle anführt.

Ich bekam aber durch Herrn Geheimrat Schultze in Göttingen im Jänner 1933 Kenntnis von einem Rundschreiben der Arbeitsgemeinschaft für gemeindliche Unfallversicherung, des Inhaltes, dass an einer Anstalt, in der im Sommer 1932 einige Paralytiker mit Malaria behandelt worden waren, ein Pfleger an Malaria erkrankt sei. Ich erkundigte mich bei dieser Arbeitsgemeinschaft und erfuhr die Bestätigung, dass ein solcher Fall vorgekommen sei, dass das aber der einzige Fall sei, der zur Kenntnis dieser Arbeitsgemeinschaft gekommen sei. Es ist eine besondere Tücke des Schicksals, dass sich dieser Fall in der Landesheilanstalt Neustadt in Holstein ereignet hat, jener Anstalt, an der man wegen der Besorgnis vor unbeabsichtigter Übertragung von Malaria die Paralytiker seit vielen Jahren nur mit Impfung von Rekurrens und Rattenbissfieber behandelt hat[5]).

Martini sieht eine Hauptgefahr der Ausbreitung der Malaria in den Rezidiven. Nun sind in Wien nach ausreichender Chinindarreichung nie Malariarezidiven nach Übertragung der Malaria von Mensch zu Mensch beobachtet

[3]) Wiener klin. Wochenschr., 1926, Nr. 52.
[4]) G. Bravetta: Note e riviste di Psich., 1926, Nr. 1, Pesaro.
[5]) Grabow u. Krey: Zeitschr. Neur., Psych., 116. u. 121. Bd.

worden. Die Malariapatienten bleiben zum grossen Teil nach der Entlassung noch unter Aufsicht der Klinik, viele sogar jahrelang. An der Wiener psychiatrischen Klinik werden seit mehr als zehn Jahren 5 g Chinin im Laufe einer Woche gegeben. Wir befinden uns mit dieser Dosis anscheinend nahe der zulässigen Grenze. Denn Redlich[6]) beobachtete ein Malariarezidiv nach 3 g Chinin, Grant und Silverston[7]) nach 4 und 6 g. Allerdings wird in Wien regelmässig an die Malariakur eine Neosalvarsankur angeschlossen, früher 3, jetzt 5 g. Ich will hier nicht ermüden mit Aufzählung der Autoren, die angeben, dass sie nach ausreichender Chininbehandlung nie eine Rezidive der Malaria gesehen haben. Ich will nur darauf hinweisen, dass auch von Amsterdam, wo die Malariabehandlung von Anfang an (1921) bis vor wenigen Wochen unter ständiger Überwachung durch den ausgezeichneten Malariologen P. Korteweg stand, das vollständige Fehlen von Rezidiven gemeldet wird.

Es sind aber seltene Rezidiven von Impftertiana gemeldet worden, allerdings häufig, ohne dass die Chinindosis angegeben wurde und dass der Plasmodienbefund im Blut mitgeteilt wurde.

Es lässt sich aber wohl eine allgemein gültige Regel für die untere zulässige Chinindosis nicht geben, denn es scheinen bezüglich der Chininempfindlichkeit Unterschiede zwischen verschiedenen Tertianastämmen zu bestehen.

Bezüglich der 2% Rezidiven, die aus England von den Fällen von Impfmalaria gemeldet werden, hat übrigens Korteweg die Vermutung ausgesprochen, dass es sich da um Fälle handle, die vorher, aber anscheinend vergeblich, durch Anopheles infiziert wurden und erst dann mit Blut geimpft wurden.

[6]) Wiener klin. Wochenschr., 1924.
[7]) Journ. trop. Med. Hyg., 1926.

Sehr häufig kommen nämlich Rezidiven vor bei jenen Fällen, bei denen die Übertragung der Malaria nicht im Passagenwege, sondern durch den Stich infizierter Anophelen erfolgte, wie das James und Warrington Yorke in England und Korteweg in Amsterdam gemacht haben. Warrington Yorke z. B. berichtet von 57% Rezidiven, und zwar trotz ausgiebiger Chininisierung.

Ich begreife darum nicht, wieso Martini die Übertragung durch Anophelen gegenüber der Passagenimpfung so sehr empfehlen kann. Diese Malariker kommen ja häufig bei günstigem Verlauf der Kur in die Freiheit, ausser Überwachung, und die durch Anophelesstich infizierten Kranken haben ihre Rezidiven (oft mehr als eine) monate-, ja jahrelang nach der Behandlung. Sie sind gewiss eine grössere Gefahr als der Impfmalariker mit Impfung von Mensch zu Mensch, der während der zwei bis drei Wochen der Dauer seiner Malaria im Spitale bleibt und nicht früher entlassen wird, bis die Malaria nicht vollständig durch Chinin kupiert ist, worauf er nach den mitgeteilten Erfahrungen keine Gefahr mehr für die Umgebung darstellt.

Damit will ich keineswegs etwas darüber aussagen, ob in den inneren Organen dieser rezidivfreien ehemaligen Malariakranken noch Plasmodien oder Gameten nachweisbar sind oder nicht. Es wäre gewiss erwünscht, wenn solche Untersuchungen bei Fällen, die nach kupierter Impfmalaria verstorben sind, gemacht würden. Es ist an meiner ehemaligen Klinik nur schwer, das Material für eine solche Untersuchung zu bekommen, denn die Impfmalariker sterben nicht mehr. Ob die Henry'sche Reaktion darüber Aufklärung bringen kann, scheint mir noch nicht sicher zu sein. Ich konnte nämlich aus den hierüber erschienenen Mitteilungen nicht klar werden, ob diese Reaktion nur besagt, dass ein Mensch an Malaria erkrankt ist, oder auch, dass er an Malaria erkrankt war. Untersuchungen an hiesigem Materiale von Impfmalari-

kern sind in Vorbereitung. Über die Erscheinungsform der durch Anophelesinfektion zustande gekommenen Malaria bei Kindern in den ersten Lebensjahren habe ich keine Erfahrungen. Ich konnte aber durch die liebenswürdige Überlassung von Krankheitsgeschichten und Fiebertabellen von acht Kindern im Alter von 2½ bis zu 5 Jahren, bei denen in drei Kinderspitälern wegen Lues congenita eine Malariakur durchgeführt worden war, mich überzeugen, dass die Fieberkurven ganz typisch verliefen, man müsste denn das Auftreten von Tertiana duplicata für atypisch halten.

Ich komme auf Grund der gemachten Erfahrungen zur Meinung, dass Martini die Gefahren der Behandlung durch Impfmalaria doch etwas überschätzt.

ÜBER MAXIMALE MALARIABEHANDLUNG DER PROGRESSIVEN PARALYSE*

Mit dem Worte maximal soll nicht gesagt sein, dass die Malaria in Bezug auf Zahl und Stärke der Fieberanfälle aufs Äusserste gesteigert werden soll, sondern dass aus der Kur das Möglichste an Heilerfolg herausgeschöpft werden möge.

Dazu ist es zunächst erforderlich, dass der Paralytiker, sobald überhaupt Symptome der Paralyse nachweisbar sind, sofort der Malariabehandlung zugeführt werde. Man braucht da in der Diagnosestellung nicht allzu ängstlich zu sein; in zweifelhaften Fällen wird ja die Liquoruntersuchung rasch die Lage klären.

Man erlebt aber immer wieder, dass solche Fälle vorher mit antisyphilitischen Kuren oder mit Pyrifer und ähnlichen Pseudokuren behandelt werden und der Kranke und seine Angehörigen durch Hinweis auf die angeblich hohe Lebensgefährlichkeit der Malaria, die in Wirklichkeit bei richtiger Durchführung der Kur nicht besteht, hingehalten werden, bis ihnen endlich die Geduld reisst und der Kranke der Malariakur zugeführt wird. Mittlerweile ist aber kostbare Zeit vergangen, und die Aussichten auf eine volle Remission sind gefährdet. Einige Zahlen: Pfeiffer und Rohden[1]) hatten nach Einleitung der Malariakur Vollremissionen bei einer Dauer der Paralyse: bis zu 2 Monaten in 76,7%, von 2—6 Monaten in 21,0%, von 6—12 Monaten in 3,3%, mehr als 12 Monate in 0%; Nicols[2]) Zahlen: bis zu 6 Monaten 24,1%, 6—12 Monaten 21,5%, 12—18 Monaten 11,1%, 18—24 Monaten 0%.

* Klinische Wochenschrift, Jahrgang 1934, Nr. 28.

[1]) Pfeiffer u. Rhoden, Dtsch. Z. Nervenheilk. 117 bis 119, 1931.
[2]) Nicol, J. ment. Sci. 1932 (Oktober).

Man würde aber doch Unrecht tun, wenn man Fälle von einer längeren Dauer der Krankheit als 12—18 Monate von der Behandlung ganz ausschliessen würde, denn ausnahmsweise kommt auch nach längerer Dauer der Paralyse noch eine volle Remission zustande. So hatte Nicol[2]) Vollremissionen nach 2—3 jähriger Dauer; und Pfeiffer und Rhoden hatten nach mehr als dreijähriger Dauer noch zwei Fälle unter 32 mit einer recht weitgehenden berufsfähigen Remission.

Die Bedeutung der Dauer der Paralyse und des Grades ihrer Entwicklung für den Erfolg der Behandlung lässt sich noch von einer anderen Seite her beleuchten. Hermann[3]) wählte unter 60 Fällen jene 10 aus, die nach Dauer und Verlauf die günstigsten Aussichten auf einen guten Erfolg zu bieten schienen. Von ihnen zeigten 9 eine derartige Besserung, dass man von Heilung sprechen konnte. Diesen Versuch wiederholte Gerstmann[4]). Von 36 vor der Kur als besonders günstig ausgewählten Fällen erreichten 26, also 72,2%, eine volle Remission, während von den ungesichteten Fällen derselben Klinik nur ungefähr 30% dieses Ziel erreichten. Ähnlich ging Störring[5]) vor. Er teilte seine Fälle 1927 und 1928 vor der Behandlung je nach den Remissionsaussichten in zwei Gruppen, A und B. Gruppe A erzielte 64,6 bzw. 77,4% berufsfähige Remissionen, Gruppe B nur 24,3 bzw. 22,6%.

Es sind darum auch die Erfolge der offenen Nervenheilanstalten, in welche die Kranken frühzeitig und noch in leidlichem Zustand kommen, besser als die Erfolge bei den Irrenanstaltsfällen. So hatten zum Beispiel nach dem Berichte von Weeber[6]) nur 15% der in der Grazer Irrenanstalt behan-

[3]) Hermann, Med. Klin. 1925.
[4]) Gerstmann, Wiener klin. Wochenschr. 1927.
[5]) Störring, Arch. f. Psychiatr. 91 (1930).
[6]) Weeber, Psychiatr.-neur. Wochenschr. 1925.

delten Fälle eine weitgehende Besserung, dagegen 51% der Fälle, die in einer offenen Nervenabteilung in Graz behandelt wurden.

Zur maximalen Kur gehört auch, dass keine Paralytiker während oder bald nach der Kur sterben. Dass man ihnen während der Fieberanfälle und manchmal auch vor denselben und zwischen denselben Cardiaca geben muss, ist wohl allgemein bekannt. Oft muss aber auch dem Blutdruck nachgeholfen werden, der am Ende jedes Fieberanfalles gemessen werden sollte. Falls derselbe unter 100 sinkt, habe ich Ephetonin sehr bewährt gefunden. In dringenden Fällen wird eine Injektion von 0,001 Adrenalin geboten sein.

Es ist wünschenswert, dass die Malariaanfälle im richtigen Typus verlaufen, also bei der Tertiana im reinen Tertiantypus und nicht im Quotidiantypus, bei der Quartana im quartanen Typus. Nun haben die Anfälle, insoweit es sich um Paralytiker handelt, die Tendenz, vorwiegend im Quotidiantypus aufzutreten; auch bei der Quartana findet man oft den Typus duplicatus oder triplicatus. Nun kann man in beschränktem Grade den Fiebertypus schon bei der Impfung beeinflussen. Intrakutane Impfung (½—1 ccm) ist häufiger von regulärem Fiebertypus gefolgt. Ferner ist der reguläre Typus der Anfälle häufiger bei Impfung zwischen unverträglichen Blutgruppen. Man wird sich also in Fällen, bei denen man die Malariakur möglichst schonend, wenn auch mit grösserem Zeitaufwande durchführen will, dieser Impfmodi bedienen, dagegen ist die Annahme, dass die subkutane Impfung gegenüber der intravenösen einen milderen Fieberverlauf verbürgt, irrig. Nach den Untersuchungen von v. Assendelft[7]) könnte man eher das Gegenteil annehmen.

Wenn aber die Malariaanfälle sehr schwer werden nach Höhe und Dauer der Temperatur, besonders bei quotidianem

[7]) v. Assendelft, Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 35, Beih. (1931).

Typus der Anfälle, und der Kranke sichtlich durch das Fieber zu sehr ergriffen wird, ist es notwendig, die Gewalt des Fiebers zu brechen, indem man, am besten auf der Höhe eines Anfalles oder im Fieberanfall, 0,2—0,3 g Chinin gibt. Es tritt dann in der Regel eine fieberfreie Pause ein, während der sich der Kranke erholt; und wenn die Anfälle wieder auftreten, sind sie in der Regel weniger heftig oder sie kommen im Tertiantypus, wenn sie vorher quotidian waren. Wenn dann die Wiederkehr der Anfälle zu lange auf sich warten lässt, kann man ihr Auftreten durch gewisse Massregeln provozieren, so durch subkutane Injektionen von nukleinsaurem Natrium (10 ccm einer 5%igen Lösung), durch intravenöse Injektionen von Typhusvakzine, durch Injektionen von Milchpräparaten, von 0,001 Adrenalin (das oft erst nach 2—3 Tagen wirkt), durch ein- oder mehrmalige Röntgenbestrahlung der Milz. Das wirksamste Mittel ist die neuerliche Impfung mit Malariablut.

Nach welcher Zahl von Anfällen soll man die Malaria kupieren? An der Wiener Klinik ist man zur Überzeugung gekommen, dass es wünschenswert ist, acht Anfälle zu erreichen; nur bei besonders guter Verträglichkeit wird auf neun bis zehn Anfälle gestiegen. An vielen Orten ist man zu einer ähnlichen Begrenzung gekommen. Manche Autoren, wie z. B. Nicol[8]), haben eine gewisse Proportionalität zwischen der Zahl der Anfälle und der Zahl der Vollremissionen gefunden. Gegen eine solche Statistik ist immerhin der Einwand möglich, dass die Fälle, welche eine grössere Zahl von Anfällen (über zwölf) durchmachten, also vertrugen, die Widerstandsfähigeren waren und darum bessere Erfolge hatten; und es bleibt fraglich, ob sie nicht ebenso gute Erfolge bei einer geringeren Zahl von Anfällen gehabt hätten. Es ist aber sicher, dass die Gefahr für das Leben grösser wird, wenn die

[8]) Nicol, J. ment. Sci. 78 (1932).

Zahl der Anfälle zunimmt, und dass der nach Beendigung der Fieberkur erfolgende Aufschwung nach einer grossen Zahl von Anfällen später erfolgt oder gar ausbleibt.

Ich halte es für besser, die Malariakur bei ungenügendem Erfolge nach kurzem Intervall zu wiederholen, als das Leben des Behandelten zu gefährden. Es kann dagegen eingewendet werden, dass die zweite Impfung häufig erfolglos bleibt oder die Malaria nach wenigen Anfällen erlischt und nicht mehr in Gang zu bringen ist. Das gilt aber nur, wenn die Wiederholung der Kur hinausgeschoben wird. Es gelingt nach meiner Erfahrung viel leichter, die Malaria wieder in Gang zu bringen, wenn die Wiederholung der Kur nach sechs Wochen erfolgt als nach sechs Monaten. Ähnliche Erfahrungen hat Paulian[9]) gemacht.

In Fällen von Paralyse, die voraussehen lassen, dass sie die volle Zahl von acht Anfällen schlecht vertragen und durch eine solche volle Kur gefährdet werden würden, soll man die Kur zweizeitig durchführen. Man lässt die Kranken nach der ersten Impfung je nach ihrem Kräftezustand nur zwei bis höchstens vier Anfälle durchmachen, dann kupiert man die Malaria mit einer vollen Dosis von Chinin (5 g von Chinin bisulfur. oder hydrochloricum intern innerhalb von 5—7 Tagen) und schaltet eine spezifische Kur ein, wie wir sie nach einer vollen Malariakur geben. Es erfolgt dann jener Aufschwung im ganzen Organismus, wie er nach der Kupierung einer Impfmalaria regelmässig eintritt. Vier bis sechs Wochen nach Beendigung des Fiebers wird neuerdings mit Malaria geimpft, und man überzeugt sich nun, dass der Kranke diese zweite Phase der Kur viel besser verträgt als die erste.

Diese zweizeitige Kur ist vor allem zu empfehlen bei vorgeschrittenem Alter des Kranken, also wenn er nahe dem

[9]) Paulian, Arch. Dermat. Syphiligr. 1 (1929).

60. Lebensjahre oder schon darüber hinaus ist; ja sie wird auch in der ersten Hälfte der Fünfzigerjahre öfters vorzuziehen sein.

Diese zweizeitige Kur ist auch zu empfehlen bei sehr fettleibigen Kranken einerseits, bei körperlich sehr heruntergekommenen andererseits. Ferner ist sie am Platze bei einigen Krankheitszuständen, die von manchen Ärzten als Kontraindikationen angesehen werden.

Das gilt zum Beispiel von der Lungentuberkulose. Es mag schon sein, dass man durch eine grosse Zahl von Malariaanfällen eine beginnende oder sublatente Tuberkulose anfacht und eine offene Tuberkulose zum raschen Fortschreiten bringt, wie mehrere Autoren berichten. Doch kommt es auf die Art der Durchführung der Malariakur an. Tuberkulöse Paralytiker, die es allerdings recht selten gibt[10]), soll man nur zweizeitig mit Malaria behandeln und wird das meistens gefahrlos durchführen können. Nach der ersten Phase kommt der bekannte Aufschwung, und damit wird der Kranke auch gegen die Tuberkulose resistent.

Hat doch Weselko[11]) sogar Tuberkulöse ohne alle Lues mit Impfmalaria behandelt. Er fusst auf Beobachtungen von Bignami und Marcon-Mutzer, dass sich im Bereiche der Malariaendemie viele fibröse Tuberkulosen finden und oft auf diesem Wege zur Heilung kommen. Weselko liess die Kranken nur 3—5 Anfälle durchmachen und gab ihnen dann reichlich Chinin. Er hatte Gewichtszunahmen bis zu 11 Kilogramm, Aufhören des Fiebers und Sistieren des tuberkulösen Prozesses zu verzeichnen.

Keine Kontraindikation ist auch der Diabetes. Im Gegenteil. Wiederholt wurde schon bei den Tuberkulinkuren der Paralyse beobachtet, dass ein vor der Kur vorhandener Dia-

[10]) Pilcz, Jb. Psychiatr. 25 (1904).
[11]) Weselko, Z. Tbk. 1927.

betes nach der Kur verschwunden war. Es ist das auch nach Malariakur öfters beobachtet worden. Es ist das um so leichter zu verstehen, nachdem G. Singer[12]) gewisse Fälle von Diabetes durch eine Proteinkörpertherapie zur Heilung bringt.

Lapp und Schwarz[13]) haben vier Fälle von Neurolues (zwei Fälle von liquorpositiver Spätlatenz, ein Paralytiker, ein Tabetiker), die ausserdem Diabetiker waren, mit Malaria behandelt. Bei drei Fällen stieg der Blutzucker während der Malariakur stark an; wenige Tage nach der Entfieberung (7—9 Anfälle) war er beträchtlich unter dem Ausgangswerte. Der Harnzucker stieg von 0 (die Fälle waren bereits mit Insulin und Diät behandelt worden) während der Malaria an, wenige Tage nach der Entfieberung war der Urin wieder zuckerfrei. Der vierte Fall, ein vorgeschrittener Paralytiker mit paralytischem Anfall, starb zwei Tage nach dem fünften (letzten) Anfall. Auch bei ihm wäre die Sache wahrscheinlich anders verlaufen, wenn man ihn zweizeitig behandelt und zuerst nur zwei Anfälle hätte durchmachen lassen.

Dasselbe gilt von Nieren-, von Leber-, von Herzkrankheiten. Sie sind alle keine Kontraindikationen gegen die Malariabehandlung, sondern eine Indikation für zweizeitige Behandlung. Bei dieser zweizeitigen Behandlung kommt in besonders ausgeprägter Weise der körperliche Aufschwung zur Geltung, der eine günstige Einwirkung auch auf verschiedene, nicht der Paralyse zugehörigen körperlichen Störungen ausübt und bewirkt, dass die Kranken die zweite Phase der Kur meistens anstandslos vertragen.

Wenn ein Paralytiker eine regelrechte ein- oder zweizeitige Kur und die jetzt wohl schon überall eingeführte spezifische Nachkur (5—6 g Neosalvarsan und 15—20 ccm

[12]) G. Singer, Praxis der unspezifischen Diabetesbehandlung. Wien: Wilhelm Maudrich 1933.

[13]) Lapp u. Schwarz, Münch. med. Wochenschr. 1932, 1599.

Bismogenol sind in Wien die übliche Nachkur) durchgemacht hat, muss man sich klar darüber werden, wie man die Behandlung weiter führen will. Ich möchte die Fälle in drei Gruppen einteilen.

1. Entschieden aussichtsreiche Fälle. Bunker und Kirby[14]) sagen, dass man in der grossen Majorität der Fälle drei Monate nach der Fieberkur schon den Grad der zu erwartenden Remission beurteilen kann, und Nicol[2]) schliesst sich ihnen an. Ich möchte noch weiter gehen und sagen, dass man oft schon am Ende der sechswöchigen spezifischen Nachkur ein Urteil darüber gewinnen kann, ob der Kranke Aussicht hat, eine volle Remission zu erreichen. Bei diesen Fällen kann man zunächst ohne weitere Behandlung zuwarten.

2. Zweifelhafte Fälle. Im Falle, dass zwar eine deutliche Besserung eingetreten ist, die jedoch eine volle Remission nicht erhoffen lässt, ist es am besten, sofort eine zweite Malariakur durchzuführen. Ich habe bei so behandelten Fällen wiederholt besonders weitgehende, sich als vollkommen rezidivfrei erweisende Remissionen gesehen, die man unbedenklich als Heilungen ansprechen konnte.

3. Wenig Hoffnung gebende Fälle; das sind diejenigen, welche an Ende der Nachkur noch keine deutlichen Zeichen von Besserung zeigen. Unter ihnen sind die Fälle, die man an die Irrenanstalten abgeben, beziehungsweise in ihnen zurückhalten muss.

Bei den Fällen der ersten und zweiten Kategorie soll frühestens etwa sechs Monate, spätestens ein Jahr nach Beendigung der Nachkur eine zweite Lumbalpunktion vorgenommen werden. Ich nehme nämlich als selbstverständlich an, dass in jedem Falle eine Lumbalpunktion vor der ersten Malariakur gemacht wurde. Bei dieser Wiederholung der

[14]) Bunker u. Kirby, Amer. J. Psychiatry 6 (1926).

Lumbalpunktion handelt es sich nicht so sehr um das Feststellen einer Remission, die ja in diesen Fällen schon eingetreten ist, sondern um die Verhütung von Paralyserezidiven, die ja bei Ausbleiben der Liquorsanierung immer zu befürchten sind.

Damit nun ein Vergleich zwischen den beiden Liquoruntersuchungen möglich ist, sollen sie gewisse Eigenschaften haben: Die Ergebnisse der Liquoruntersuchung sollen quantitativ ausgewertet werden und sie soll womöglich an derselben Station ausgeführt werden.

Die beiden Liquorbefunde sind zu vergleichen, wobei nicht alle Reaktionen dieselbe Bedeutung haben. Die Abnahme in der Zahl der Liquorzellen hat keine grosse Bedeutung, da sie oft auch stattfindet, wenn der weitere Verlauf sich weder klinisch noch serologisch günstig gestaltet. Dagegen ist das Ausbleiben einer erheblichen Abnahme der Liquorzellen ein ungünstig zu wertendes Zeichen.

Wenn also bei dieser zweiten Untersuchung der Liquor nicht eine deutliche Tendenz zur Besserung zeigt, soll man eine neuerliche Malariakur durchführen. Dasselbe gilt natürlich auch von den Fällen, bei denen sich im klinischen Befunde Anzeichen von Rezidive zeigen.

Die Wiederholung einer Malariakur ist nun allerdings häufig mit Schwierigkeiten verbunden, da 6—12 Monate nach Ablauf der vorangegangenen Malariakur die Impfung sehr häufig versagt oder nach wenigen Anfällen spontanes und definitives Ausbleiben des Fiebers erfolgt. An der Wiener Klinik wurde früher für diese Fälle ein Rekurrensstamm in Mäusepassagen vorrätig gehalten; wir haben es aber später vorgezogen, neben der Tertiana eine Quartana in Menschenpassagen vorrätig zu haben. Es kann darum allen Stationen, die einen genügenden Zugang von Paralytikern haben, empfohlen werden, entweder einen Quartanastamm in Menschenpassagen oder einen Rekurrensstamm in Mäusepassagen vor-

rätig zu halten. Von solchen Stationen kann man sich im Erfordernisfalle Quartanablut oder Rekurrensmäuseblut verschaffen, da das Quartanablut ebenso wie das Tertianablut konserviert und versendet werden kann und auch das Rekurrensmäuseblut in infektionsfähigem Zustande verschickt werden kann. Der zweiten Malariakur soll eine spezifische Kur in demselben Ausmasse folgen wie der ersten.

Von da ab soll die Liquoruntersuchung nach halb- bis einjährigen Intervallen wiederholt werden, und es sollen bei ungenügender Abnahme der Reaktionen immer wieder eine oder mehrere spezifische Kuren eingeschaltet werden, bis die Liquorreaktionen soweit abgeschwächt sind, dass man über den weiteren Verlauf beruhigt sein kann. Wenn die Remission bei abnehmenden Liquorreaktionen drei Jahre angedauert hat, ist ein Rezidiv nur mehr höchst ausnahmsweise zu befürchten, in der Regel nur bei ganz unzweckmässigem Verhalten des Behandelten. Was dann noch etwaige Rezidive hervorrufen kann, sind nach meiner Erfahrung vor allem kalte Bäder und Kaltwasserkuren, ebenso stärkere Insolationen; Bestrahlungen des Kopfes oder des Körpers mit künstlichem Sonnenlicht, ferner Exzesse im geschlechtlichen Verkehr und stärkerer Alkoholkonsum. Andauernde oder häufige intensivere Gemütserregungen scheinen ähnlich wirken zu können. Die Wirkung solcher Schädlichkeiten zeigt sich im klinischen Bild wie auch im Liquorbefund. Wenn ich im vorangehenden dem Liquorbefund eine grosse prognostische Bedeutung beigemessen habe, so hoffe ich hier nicht neuerdings wiederholen zu müssen, was ich schon 1926 ausgesprochen habe[15]), dass diese Bedeutung nicht dem Liquorbefund an und für sich zukommt, sondern nur unter gleichzeitiger Berücksichtigung des klinischen Bildes. Denn man findet nach Jahren auch bei

[15]) Wagner-Jauregg, 38. Kongress d. Dtsch. Ges. f. inn. Med., Wiesbaden 1926. — S. 139 u. fg. in diesem Buch.

den stationären Paralytikern einen negativen Liquor, aber gleichzeitig einen ungünstigen klinischen Befund.

Die Fälle der dritten Gruppe, die also nach der Malariakur und der auf sie folgenden sechswöchigen Nachkur gar keine Besserung im klinischen Bilde zeigen, wird man am besten ihrem Schicksale überlassen. Nicht als ob dieselben damit unbedingt als verloren anzusehen wären. Es kommt nicht selten vor, dass sich ein solcher anscheinend aussichtsloser Fall nach Jahr und Tag, ja selbst nach zwei Jahren, als zu einer mehr oder weniger vollständigen Remission gelangt, vorstellt. Es kommt in solchen Fällen die höchst rätselhafte langdauernde Nachwirkung der Impfmalaria zur Geltung, wie sich das auch bei dem fast immer langsam erfolgenden Abbau der Liquorreaktionen zeigt. Solche verhältnismässig seltene Fälle soll man dann in Bezug auf Liquoruntersuchung, Rezidivverhütung, weitere Kuren ebenso wie die von der ersten und zweiten Gruppe behandeln.

Wenn man aber bei allen Fällen der dritten Gruppe mit der Wiederholung von Malaria- und spezifischen Behandlungen fortfährt, so wird man bei der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle nichts anderes erreichen, als dass man Zustände von stationärer Paralyse erzeugt und die Lebensdauer dieser in der Regel anstaltsbedürftigen Kranken ganz nutzlos verlängert, worüber mit einer gewissen Berechtigung von manchen Irrenärzten geklagt wurde (Pönitz[16], Pfeiffer und Rohden[1]).

Wenn ein Paralytikermaterial nach diesen Grundsätzen behandelt wird, braucht man nicht zu befürchten, dass bei der Ausdehnung der Malariakur auf alle Fälle eine so grosse Zahl von ungeheilten und unheilbaren, der Irrenanstalt zur Last fallenden Fällen übrig bleiben wird, dass durch diese

[16]) Pönitz, Allg. Z. Psychiatr. 48, 352 (1928) — Z. Neur. 113, 307.

Zahl die Irrenanstalt stärker belastet wird, als das der Fall wäre, wenn man die Paralytiker gar nicht behandeln würde, in welchem Falle allerdings die Lebensdauer und daher auch die Dauer des Aufenthaltes in der Anstalt verkürzt wird.

Man muss die gegenwärtigen Verhältnisse überhaupt nicht als dauernde ansehen. Dadurch, dass immer wieder Personen, die als verloren betrachtet wurden, nach der Malariakur ihre Stellung in Familie, Gesellschaft und Beruf wieder einnehmen, wird die Bevölkerung zunehmend über die Gefahr der Paralyse und ihre luische Bedingtheit, aber auch über ihre Heilbarkeit aufgeklärt. Damit wird die Vorbedingung für die rationellste Behandlung der progressiven Paralyse, die prophylaktische, geschaffen. Die Aufgabe der Paralysebehandlung geht aus den Händen der Neurologen und Psychiater in die der praktischen Ärzte und besonders der Fachärzte für Syphilis über. Sie sind vor allem berufen, jedem luisch Infizierten die Gefahr der Paralyse eindringlich vor Augen zu führen, aber auch die Möglichkeit, dieser Gefahr zu entgehen. Sie müssen ihn mit Nachdruck dazu verhalten, dass er seine Syphilis in den Frühstadien recht ausgiebig behandeln lasse und dass er drei bis spätestens fünf Jahre nach der Infektion seinen Liquor untersuchen lassen müsse, um zunächst bei positiver Liquorreaktion, auch trotz anscheinend vollkommenen Wohlbefindens, zum mindesten die spezifische Behandlung energisch fortzusetzen bis zur eventuellen Sanierung des Liquors. Und sie müssen, wenn dieser Erfolg bis zu dem für das Auftreten der Paralyse kritisch werdenden Termin, der etwa 8—10 Jahre nach der Infektion anhebt, nicht erreicht wurde, die Zeit nicht mit immer wieder fortgesetzten spezifischen und auch unspezifischen Kuren nutzlos verstreichen lassen, sondern die Sanierung des Liquors durch eine Malariakur mit nachfolgenden spezifischen Kuren zu erzwingen trachten; sich aber etwa ein Jahr nach der Malariakur durch neuerliche Liquoruntersuchung überzeugen, dass

die Sanierung wirklich eingetreten ist, um eventuell die Malariakur bei Ausbleiben dieses Erfolges zu wiederholen.

Unter dem Einfluss der Malaria offenbart sich nicht selten in den späteren Stadien der Lues latens die schon lauernde progressive Paralyse, da nach den Erfahrungen von Kauders[17]) unter 35 Fällen von prophylaktischen Malariabehandlungen der liquorpositiven Spätlatenz 13 dieser bis dahin psychisch ganz unauffälligen Luiker während der Malariakur, und nur während derselben, psychische Störungen zeigten, wie man sie auch im Laufe der progressiven Paralyse beobachten kann. Nach der Entfieberung schwanden diese Störungen vollkommen. Man konnte also annehmen, dass der paralytische Prozess in diesen Fällen anatomisch schon bis zu einem gewissen Grade ausgebildet war, ohne aber bis zum Einsetzen des Malariafiebers klinisch in Erscheinung zu treten, eine Auffassung, die mit den Vorstellungen, die man sich über das zeitliche Auftreten der ersten anatomischen Veränderungen einerseits, der initialen psychischen Symptome andererseits, zu machen hat, in Einklang steht.

Zur maximalen Behandlung der progressiven Paralyse gehört, wie ich im vorangehenden wiederholt betont habe, auch die spezifische Behandlung nach den einzelnen Malariakuren, zwischen denselben und nach denselben bis zur Rückbildung der klinischen Symptome und bis zur Sanierung von Blut und Liquor.

Über die Wahl der dabei anzuwendenden Präparate herrscht keine Einhelligkeit, besonders bezüglich der Wahl der Arsenpräparate. In Deutschland wird hauptsächlich das Neosalvarsan verwendet, dessen überragende Wirkung in den früheren Stadien der Syphilis ja allgemein anerkannt wird. In Amerika wird seit Jahren vorwiegend das Tryparsamid benützt, das zwar in den frühen Stadien der Lues wenig

[17]) Kauders, Allg. Z. Psychiatr. 96 (1931).

wirksam ist, aber in den Fällen von Lues des Nervensystems Hervorragendes leistet. Es hat den Vorteil, dass es (in intravenösen Injektionen von 3,0 g in 10 ccm Wasser gelöst, einmal wöchentlich) durch sehr lange Zeit fortgesetzt gegeben werden kann. Es liegen vielfache Angaben vor, dass siebzig und mehr Injektionen im Laufe von 1—1½ Jahren gegeben wurden, in einzelnen Fällen sogar noch viel höhere Gesamtdosen. Das einzige Bedenken ist, dass Tryparsamid bei manchen Kranken Störungen des Sehvermögens mit oder ohne Abblassung der Papille hervorrufen kann. Doch ist das nicht sehr häufig der Fall und die Optikusaffektion tritt meistens schon bei den ersten Injektionen auf und kündigt sich durch subjektive Sehstörungen an. Ausserdem gehen diese Störungen nach Aussetzen der Behandlung meistens wieder vollständig zurück und erreichen nicht hohe Grade; kaum je kommt es zur Erblindung. In Frankreich hat Sézary[18]) in die Paralysebehandlung das Stovarsolnatrium eingeführt, ein fünfwertiges Arsenpräparat, wie das Tryparsamid. Es wird in intravenösen oder intramuskulären Injektionen gegeben in Einzeldosen von 0,5 bis 1,0 g, dreimal wöchentlich, 21 g per Serie; die Serien werden nach kurzen Intervallen öfter wiederholt. Die Gefährdung des Optikus besteht auch bei diesem Präparat. Sézary selbst berichtet über vier Fälle von Erblindung. Doch gehen beginnende Optikuserkrankungen bei Aussetzen der Injektionen wieder zurück.

Es sind bei alleiniger Anwendung von Tryparsamid oder Stovarsolnatrium vollständige Remissionen der progressiven Paralyse mit Sanierung des Liquors berichtet worden. Ich kann zu diesen Methoden nur bereits Gesagtes wiederholen. Es handelt sich doch nicht um eine Prestigefrage zwischen spezifischer und unspezifischer Behandlung, und es sind die

[18]) Széary, Sézary u. Barbé, Presse med. 1926, 1851 u. 1931, 1423.

Vollremissionen ja sowohl bei der einen wie bei der anderen Methode so weit von 100% entfernt, dass es für die Kranken nur von Nutzen sein kann, wenn man ihnen die Aussichten der einen und der anderen Methode bietet. Dazu kommt, dass die Behandlung mit den spezifischen Methoden doch so lange Zeit in Anspruch nimmt, während ein grosser Teil der an der Wiener Klinik in volle Dauerremission gelangten Paralytiker eine Malariakur mit spezifischer Nachkur durchgemacht hat, was etwa zehn Wochen in Anspruch nahm und dann, wenn das Ergebnis der zweiten Punktion und der klinischen Untersuchung günstig ausfiel, überhaupt keinerlei Kur mehr. Es hat also die Annahme, dass die Heilungsaussichten bei der Verbindung der beiden Methoden nur grössere werden können, volle Berechtigung.

Dass die Malariabehandlung die wirksamste unspezifische Behandlungsmethode der progressiven Paralyse ist, steht fest. Welche der spezifischen Methoden sich als die wirksamste erweisen wird, müsste erst durch systematisch durchgeführte vergleichende Versuche festgestellt werden, die bisher fehlen. Dass aber durch eine auf die Malariakur folgende spezifische Methode die Heilungsaussichten gesteigert werden, kann als erwiesen betrachtet werden.

BEMERKUNGEN

Nachdem die Erfolge der Malariabehandlung der progressiven Paralyse allgemein bekannt geworden waren, suchte man nach Erklärungen dieser Wirkung. Sehr verbreitet war die Meinung, dass es die hohen Temperaturen seien, welchen die Erfolge zu danken waren. Man glaubte, dass durch diese hohen Temperaturen die Syphilisspirochäten geschädigt werden; man machte Versuche in vivo (Kaninchensyphilis) und in vitro (Kulturspirochäten), um nachzuweisen, welche Tem-

peraturgrade erforderlich sind und wie lange sie einwirken müssen, um die Syphilisspirochäten zu töten.

Man behandelte Paralytiker, indem man sie hohen Temperaturen aussetzte, die auf physikalischem Wege herbeigeführt wurden, und erzielte mit diesen Methoden tatsächlich gewisse Heilerfolge.

Der Gefertigte hat sich schon 1887 und 1895 (erster und zweiter Aufsatz dieser Sammlung) gegen diese Erklärung der Fieber- und Infektionstherapie ausgesprochen, und auch später immer wieder darauf hingewiesen, dass bei den Tuberkulin- und Vakzinekuren, bei denen doch auch volle Remissionen der Paralyse erzielt worden waren, nie so hohe Temperaturen erreicht wurden; dass ferner mit Malariaimpfung volle Remissionen erzielt wurden in Fällen, die nie so hohe Temperaturen erreicht haben, als den „Letal-Temperaturen" der Spirochaeta pallida entsprechen; dass endlich auch Remissionen erzielt wurden in Fällen, bei denen die Malaria als latente Erkrankung verlief, ohne Anfälle hervorzurufen und ohne oder nur mit geringen Temperatursteigerungen.

Aber insoferne es sich um therapeutische Wirkungen handelt, kommt es nicht darauf an, dass die Theorie richtig ist, sondern dass sich der Erfolg einstellt.

Der Erörterung dieser Frage war der folgende Aufsatz gewidmet.

ÜBER DIE BEHANDLUNG DER PROGRESSIVEN PARALYSE MIT KURZWELLIGEN HOCHFREQUENZSTRÖMEN*

Die Erfolge der Malariabehandlung der Metasyphilis regten zum Nachdenken an, auf welchem Wege denn die Malaria die Heilerfolge bewirke. Da war es ein naheliegender Gedanke anzunehmen, dass es die hohe Körpertemperatur sei, welche durch Schädigung, eventuell Zerstörung der Spirochäten die Heilwirkung herbeiführe. Diese Annahme konnte experimentell geprüft werden.

Solche Versuche haben Weichbrodt und Jahnel[1]) schon 1919, bald nach dem Bekanntwerden der Malariatherapie ausgeführt. Sie haben Kaninchen mit Impfschanker im Thermostaten wiederholt hohen Temperaturen ausgesetzt, so dass die Rektaltemperatur 42—44^0 erreichte. Sie konnten die Impfschanker zur Ausheilung bringen und die Spirochäten zum Verschwinden.

Für die Frage der Paralysebehandlung durch Malaria konnten diese Versuche keine Aufklärung bringen, denn erstens handelte es sich um primäre Lues, die ja auch mit antisyphilitischen Medikamenten geheilt werden kann, während diese Mittel gegenüber der Paralyse versagen.

Zweitens handelte es sich um Temperaturen über 42^0, die bei der Malariabehandlung nur höchst ausnahmsweise erreicht werden.

Ähnliche Versuche haben Schamberg und Rule[2]) und Carpenter und Boak[3]) gemacht, von denen die ersteren Kaninchen mit Impfschanker durch heisse Bäder, die

* Wiener medizinische Wochenschrift, Jahrgang 1934, Nr. 1.

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1919, Nr. 18.

[2]) Amer. Arch. Dermat. Syph. XIV, 1926.

[3]) Amer. Journn. Syph. XXIV, 1930.

letzteren durch Einbringung derselben in das Kondensatorfeld von kurzwelligen Hochfrequenzströmen erhitzten.

Es gelten auch für diese Versuche die oben angeführten Bedenken.

Andere Autoren haben Versuche an Paralytikern gemacht. Indem ich die Versuche von Kahler und Knollmayer[4]) mit Glühlichtbehandlung und Mehrtens und Pouppirt[4a]) und von Walinsky[5]) mit heissen Bädern, die nicht viel Anklang fanden, übergehe, wende ich mich den Versuchen zu, die Hinsie und Carpenter[6]) mit kurzwelligen Hochfrequenzströmen (Radiotherm), Neymann und Osborne[7]) sowie Neymann und König[8]) mit Diathermie gemacht haben.

Sie treiben mit diesen Methoden die Körpertemperatur in die Höhe, erhalten sie auf der Höhe durch einige Stunden und wiederholen diese Prozedur jeden zweiten Tag oder auch in grösseren Intervallen, und bringen so Fieberkurven zustande, die den durch Impfmalaria erzeugten täuschend ähnlich sind. Sie werden dabei von der hypothetischen Annahme geleitet, dass die Wirkung der Malariatherapie hauptsächlich auf der Höhe der erreichten Körpertemperatur und deren Dauer beruhe.

Diese Hypothese ist zwar falsch, denn es gibt Fälle von Impfmalaria, die fieberlos oder nahezu fieberlos verlaufen, ohne die typischen Anfälle der Malaria, und doch therapeutische Erfolge aufweisen. Es ist über eine grössere Anzahl solcher Fälle berichtet worden, und die Zahl der Fälle würde

[4]) Wiener klin. Wochenschr. 1929.

[4]a) Arch. Neurol. Psych. XXII, 1929.

[5]) Mediz. Klinik XXIV, 1928.

[6]) Psychiatr. Quarterly V, 1931. Siehe auch Wiener klin. Wochenschr. 1931, S. 636.

[7]) Klin. med. Journ. 56. Jahrg., 1929.

[8]) Journ. Am. Med. Ass. 96. Bd., 1931.

noch viel grösser sein, wenn man nicht bei der Impfmalaria den therapeutischen Zweck im Auge hätte, und sobald die maximale Inkubationszeit verstrichen ist, den Fall als negativen Impferfolg buchen und zu einer anderen Art von Infektions- oder Fiebertherapie übergehen würde. Diese Auffassung solcher Fälle ist um so mehr naheliegend, als sich oft bei denselben im peripheren Blute keine Plasmodien nachweisen lassen. Wenn man aber mit dem Blute solcher Fälle von latenter Malaria andere Menschen impft, was in seltenen Fällen geschehen ist, erkranken dieselben nach normaler Inkubation an typischen Malariaanfällen. Für die Malaria tertiana durch Anophelesstich hat der holländische Malariaforscher Korteweg[9]) schon 1902 behauptet, dass sie unter besonderen Umständen durch viele Monate latent bleiben kann, und er hat den Beweis dafür in einem Selbstversuche, an dem ausser ihm selbst sechs Ärzte des Amsterdamer Tropeninstitutes teilnahmen, erbracht[10]). Die Infektion erfolgte durch einen einzigen Anophelesstich. Die Inkubation dauerte in diesen sechs Fällen 7—8 Monate; Parasiten im Blute traten auch erst zur Zeit des Auftretens von typischen Malariaanfällen auf. Drei Fälle von so langer Inkubation hatte schon vorher James[11]) mitgeteilt.

Die Hypothese, dass die Wirkung der Impfmalaria hauptsächlich auf der Höhe der erzielten Fiebertemperatur beruhe, ist um so mehr unrichtig, als sie sich auf die Schädigung der Syphilisspirochäten durch hohe Temperaturen stützt; denn man hat Fälle von Impfmalaria beobachtet, die zu vollen Remisisonen der Paralyse führten, obwohl die Fiebertemperaturen weit hinter jenen zurückblieben, die sich als notwendig zur Vernichtung der Spirochäten erwiesen haben.

[9]) Herinneringsbundel voor Prof. Rosenstein, Leiden 1902.
[10]) Koninklijke Akademie von Wetenschappen te Amsterdam 1929.
[11]) Communication made to the Health Comitee, Leage of Nations. Geneve 1927.

Aber eine Hypothese zur Erklärung einer therapeutischen Massnahme kann falsch sein, wenn nur der therapeutische Erfolg sichergestellt ist.

Man kann nun nach den vorliegenden Berichten nicht zweifeln, dass mit kurzwelligen Hochfrequenzströmen und mit Diathermie Heilerfolge bei der progressiven Paralyse zu erzielen sind. Hinsie und Blalock[12]) stellen zum Beispiel 60 Fälle von Kurzwellenbehandlung und ebensoviele Fälle von Malariabehandlung einander gegenüber. Sie hatten in beiden Serien ungefähr 53% Remissionen; sehr gute Remissionen bei Malariabehandlung 19,1%, bei Kurzwellenbehandlung 17,6%.

Neymann und Osborne[13]) berichten über 65% Besserungen, Neymann und König[14]) nur über 24% gute Remissionen, Wilgus und Lurie[15]), die das grösste Material beibringen (97 Fälle), nur über 10,3% gute Besserungen. Norman B. Graham hatte unter 24 Fällen sieben berufsfähige Remissionen, das sind 29%.

Bei der Neuheit der Methode wird man sich über die Dauerhaftigkeit der erzielten Remissionen noch mit Vorsicht äussern müssen. Man muss nicht vergessen, dass zum Beispiel auch mit der Tuberkulin-Quecksilberkur bei initialen Fällen volle Remissionen erzielt wurden; aber bei der Mehrzahl trat, oft erst nach 2—3 Jahren, Rezidive ein und auch durch Wiederholung der Kur war dann die fatale Progression nicht mehr aufzuhalten.

Wenig Vertrauen in die Dauerhaftigkeit der Remissionen erweckt der Umstand, dass die Einwirkung der Radiotherm- und Diathermiebehandlung auf die Liquorreaktionen so gering ist, wie sich das aus den zitierten Mitteilungen von

[12]) Psychiatr. Quarterly VI, 1932.
[13]) Journ. Amer. Med. Ass. 96. Bd., 1931, Jan.
[14]) Journ. Amer. Med. Ass. 96. Bd., 1931, May.
[15]) Amer. Arch. Neurol. 26. Bd., 1932.

Neymann und Osborne und von Hinsie und Blalock ergibt. Wenn zum Beispiel von den 25 Fällen von Neymann und Osborne, von denen 22 nachuntersucht wurden, die Zellzahl im Kubikmillimeter nur viermal unter 10 gegangen ist und die Wassermannreaktion von den 23 nachuntersuchten Fällen 21 mal in unverminderter Stärke verblieb, so kann man sagen, dass der Einfluss der Behandlung auf den Liquor gering war.

Man wird also bei der Neuheit der Methode noch abwarten müssen, bis man Zuverlässiges über die Dauerhaftigkeit der erzielten Besserungen erfährt.

Es werden von manchen der Autoren, die sich mit diesen physikalischen Methoden zur Erzeugung von hohen Temperaturen befasst haben, die Erfolge als besser als die mit Malaria hingestellt. Ein solches Urteil ist reichlich verfrüht, nicht nur aus dem Grunde des Fehlens einer genügend langen Beobachtungsfrist, sondern weil die von den Autoren angewendete Vergleichsmethode überhaupt unwissenschaftlich ist. Man kann nicht mit verschiedenen Behandlungsmethoden erzielte Erfolge in zuverlässiger Weise vergleichen, wenn nicht die Einheit der Zeit, des Ortes (also des Krankenmaterials) und des Beobachters gegeben ist. Ich habe solche Versuche mit dieser Methode, die ich die Simultanmethode genannt habe[16]), schon bei der Einführung der Tuberkulintherapie, und wiederholt während der Entwicklung der Malariatherapie durchgeführt. Solche Versuchsreihen sind aber mit Malaria einerseits, Radiotherm- und Diathermiebehandlung andererseits noch nicht ausgeführt worden.

Bei der ursprünglichen Methode der Radiothermbehandlung nach Hinsie und Carpenter[6]) wurde der Patient, in eine Anzahl von Wolldecken und Kautschukblättern fest eingewickelt, zwischen die Kondensatorplatten des Apparates

[16]) Münch. med. Wochenschr. 1931.

gelegt und nachdem die gewünschte Temperatur erreicht war, in ein Bett gebracht, in dem er in ähnlicher Einpackung mit Hinzufügung etlicher elektrischer Heizkissen, um die hohe Temperatur teils durch Wärmestauung, teils durch Wärmezufuhr aufrecht zu erhalten, einige Stunden regungslos liegen musste.

In einer ähnlichen Packung befindet sich der Patient auch während der Diathermiebehandlung.

Es ist behauptet worden, dass für den Patienten eine solche Heizung mittels Radiotherm oder Diathermie viel weniger unangenehm sei als ein Malariaanfall. Ich kann das nicht glauben, denn wenn man schon so hohe Temperaturen erdulden muss, ist es doch angenehmer, wenn man seine Glieder frei bewegen und seine Lage wechseln kann, als acht Stunden wie eine Mumie eingepackt regungslos zu liegen.

Bei der Behandlungsmethode mittels Radiotherm und Diathermie haben sich ausserdem gewisse Übelstände ergeben. Es erfolgen Verbrennungen, die besonders bei der Diathermiebehandlung recht ausgedehnt werden können, und die zum Beispiel Bamford[17]) bewogen, die Methode aufzugeben.

Bei einer in Wien an der Klinik (Professor Pötzl) mit einem von der General X-Ray Compagnie zur Verfügung gestellten Apparate an drei Paralytikern durchgeführten Diathermiebehandlung kam es in einem Falle zu recht ausgedehnten Verbrennungen, so dass in diesem Falle die Behandlung unterbrochen und eine Malariaimpfung gemacht werden musste. Dieser Patient sagte übrigens später, die Malariaanfälle seien viel erträglicher gewesen als die Diathermiebehandlung.

Aber auch bei der Radiothermbehandlung kommt es zu Verbrennungen und Funkenschlägen. Die Verbrennungen kommen dadurch zustande, dass durch den Hochfrequenz-

[17]) Lancet 1932, II, p. 337.

strom die kleinsten Schweissansammlungen vermöge ihres hohen Salzgehaltes so stark erhitzt werden, dass dadurch oberflächliche Verbrennungen entstehen. Es wurde daher von Simpson, Kislig und Sittler[18]) die Methode der Radiothermbehandlung geändert. Ursprünglich lag der Patient in eine grosse Anzahl von Wolldecken und Kautschukblättern eingewickelt zwischen den Kondensatorplatten. Bei dieser neuen Methode befindet sich der Patient nackt in einem grossen luftdicht abgeschlossenen Behältnis, von den Autoren Kabinett genannt, durch das während der Behandlung ein Luftstrom durchgetrieben wird von 500—1000 Kubikfuss pro Minute, mit der Temperatur von 71—93°, mit dem Feuchtigkeitsgehalte von 0,1%. Auf diese Weise wird jeder Schweisstropfen, in dem Moment als er sich bildet, schon zur Verdunstung gebracht und es kann daher nicht zu Funkenschlägen und Verbrennungen kommen.

Die Methode hat ausserdem den Vorteil, dass der Patient nach Ausschaltung des Stromes nicht wie früher in wollene Decken und Kautschukblätter mit dazwischengelegten elektrischen Heizkissen eingewickelt werden muss, um die hohe Temperatur noch durch einige Stunden zu erhalten, was bei der hohen Temperatur und der Unmöglichkeit, die Glieder zu bewegen, sehr unangenehm empfunden wurde.

Nach der neuen Methode bleibt der Patient auch nach der Ausschaltung des Stromes in dem von heisser Luft durchströmten „Cabinet", wodurch er einerseits die hohe Körpertemperatur beibehält, während er andererseits die freie Beweglichkeit der Glieder hat.

Die Autoren berichten über eine allerdings kleine Zahl von Fällen (36), die sie nach dieser Methode behandelt haben, und zwar ganz initiale Fälle von progressiver Paralyse, Taboparalyse, Tabes, Lues cerebrospinalis und liquorpositiver Lues

[18]) Wiener med. Wochenschr. 1933, Nr. 29.

latens. Die Fälle wurden ausser mit Radiotherm auch mit Tryparsamid-Injektionen behandelt.

Die Autoren berichten nun nicht nur über gute klinische Erfolge, sondern auch über günstige Veränderungen des Liquors, indem sie die Wassermann- und Kahn-Reaktion bei 14 Fällen von 33 (bei drei Tabesfällen war sie schon vor der Behandlung negativ) nach der Behandlung negativ werden sahen, während Zellzahl und Eiweissreaktionen in allen Fällen normal wurden.

Man wird gewiss auf Grund dieser Mitteilungen noch nicht empfehlen können, Paralytiker regelmässig mit Radiotherm zu behandeln, denn die zwölf Paralytiker, von den Autoren selbst als Frühparalytiker bezeichnet, waren nie in einer Anstalt und kamen spontan zu den Behandlungen ins Spital (wieviele von ihnen noch im Berufe standen, wird nicht gesagt); sie waren also sicher ein sehr ausgesuchtes Material. Und wieviele Paralytiker die Kur nicht zu Ende führten oder nicht zu Ende führen konnten, weil sie mittlerweile anstaltsbedürftig geworden waren, erfährt man aus der Mitteilung nicht.

Aber es ist zu erwägen, ob die prophylaktische Behandlung der Paralyse, die Behandlung der liquorpositiven Fälle der Früh- und Spätlatenz nicht mit Vorteil mittels einer solchen Radiothermbehandlung durchgeführt werden könnte.

Das sind ja Fälle, bei denen die Behandlung nicht in dem Grade dringlich ist wie bei der bereits manifesten Paralyse und bei denen man im Falle des Versagens der Radiothermbehandlung meistens noch Zeit hätte, eine Malariabehandlung einzuleiten.

Andererseits muss man zugeben, dass die Radiothermbehandlung gegenüber der Malariabehandlung gewisse Vorteile hätte.

Ich meine damit nicht die angebliche Gefährlichkeit der Malariatherapie wegen der bei ihr vorgekommenen Todes-

fälle. Diese Gefährlichkeit existiert bei einer sorgfältig durchgeführten Malariakur nicht, wie ich schon wiederholt dargelegt habe[19]); am allerwenigsten bei prophylaktischen Kuren. Übrigens sind auch bei Radiotherm-, respektive Diathermiebehandlung einzelne Todesfälle vorgekommen[20]).

Aber es gibt gewisse Gefahren der Malariatherapie, die, wenn auch nur sehr selten eintretend, doch vorkommen können. Es ist das die Möglichkeit, dass man mit dem Blute des Spenders unbeabsichtigt eine andere bei ihm latent gebliebene Infektion auf den Empfänger mit überträgt. Es kommt da einerseits die Übertragung einer latent gebliebenen Tropica-Infektion in Betracht, die ja allerdings, wenn rechtzeitig entdeckt und nebst Chinin mit den neuen mächtigen Antimalaricis Plasmochin und Atebrin unterdrückt, nicht gefährlich werden kann; ausserdem aber auch andere Infektionen, zum Beispiel durch Strepto-, Staphylo-, Pneumokokken und andere Erreger. Das ist bei den Kurzwellenbehandlungen ausgeschlossen.

Die letztere Behandlungsmethode hat ferner den Vorteil, dass sie keinen dauernden Spitalsaufenthalt und keine Berufsstörung bedingt, da sie ambulatorisch durchgeführt und die einzelnen Behandlungsakte nach Bedarf auch über längere Zeiten verteilt werden können, was bei der Malariakur nicht möglich ist.

Auch hat man es ziemlich in der Hand, die Höhe der Temperatursteigerung nach Belieben zu bestimmen, während bei der Malariakur manchmal unerwünscht hohe, manchmal zu niedrige Temperaturen sich ergeben.

Eine Begrenzung und Verwendbarkeit der Kurzwellenbehandlung ist allerdings dadurch bedingt,, dass ihre Durch-

[19]) Zuletzt: Wiener klin. Wochenschr. 1932, S. 65.

[20]) Siehe Hinsie: Wiener klin. Wochenschr. 1931; Norman Graham: Journ. ment. science 1933, Jänner; Bishop, Horton and Warren: Amer. Journ. of med. science 1932, 184. Bd.

führbarkeit einen Apparat erfordert, dessen Anschaffung grosse Kosten verursacht und dessen Bedienung eine eigene technisch geschulte Person verlangt, so dass diese Kuren doch nur an Orten durchgeführt werden können, wo eine grössere Frequenz zur Behandlung geeigneter Individuen zu erwarten ist, während man eine Malariakur bei der Verwendbarkeit eines tagelang infektionsfähigen Impfstoffes an jedem Punkte der Erde, soweit die Zivilisation reicht, ausführen kann.

Voraussetzung dieser Verwendbarkeit der Kurzwellenbehandlung für den Zweck der Paralyseprophylaxe ist jedoch, dass dadurch die Sanierung des Liquors, und zwar eine dauernde Sanierung erreicht wird.

Man hat erkannt, dass zur Ergänzung der Kurzwellenbehandlung der luetischen Erkrankung eine Behandlung mit spezifischen Mitteln notwendig ist, ebenso wie nach der Malariabehandlung.

Ich möchte Sie bei diesem Anlasse aufmerksam machen auf ein fünfwertiges Arsenpräparat, das sich, wie die Erfahrungen der letzten Jahre gezeigt haben, bei der Behandlung der Metalues ganz ausserordentlich bewährt hat, während es bei der Behandlung der primären und sekundären Lues weit hinter den dreiwertigen Arsenpräparaten, zum Beispiel dem Neosalvarsan, zurücksteht.

Es ist das ein von Jacobs und Heidelberger im Rockefellerinstitut in New-York 1915 hergestelltes Präparat, das Tryparsamid, das zuerst gegen die Trypanosomiasis eingeführt wurde und später auch in der Syphilistherapie Eingang gefunden hat. Das Präparat wird in der Dosis von 1—3 g, in 10 ccm Wasser gelöst, einmal wöchentlich intravenös injiziert. Diese Injektionen werden von amerikanischen Autoren sehr lang, selbst ein Jahr lang fortgesetzt.

Das Tryparsamid kann, wie alle fünfwertigen Arsenpräparate, den Nervus opticus angreifen; man muss daher die Behandlung unter Kontrolle der Sehschärfe und des

Papillenbefundes vornehmen; doch gehen etwaige Störungen, wenn das Mittel rechtzeitig ausgesetzt wird, wieder zurück.

Da das Tryparsamid in vielen Ländern noch nicht eingeführt ist, gebe ich Ihnen Bezugsquellen an. Sie können es beziehen bei May and Baker Limited, London, S. W. 11, Battersea und bei Société Parisienne d'Expansion chimique, Paris, Rue Vieille du Temple 86.

In Wien werden wir vorläufig Versuche der Paralysebehandlung mittels Radiotherm und Diathermie nicht machen können, denn die Apparate und ihre Handhabung sind kostspielig, und wir haben kein Geld. Wir sind daher mit den Erfolgen der Impfmalaria zufrieden, die angebliche Gefährlichkeit ihrer Anwendung existiert nicht und vor allem ist sie sehr billig; die paar Kubikzentimeter Blut, die ein Paralytiker dem nächsten abtritt, kosten gar nichts.

DER MECHANISMUS DER WIRKUNG DER INFEKTIONS- UND FIEBERTHERAPIE*

Die auffälligen Wirkungen, welche die Infektions- und Fiebertherapie bei Erkrankungen des Zentralnervensystems hervorbringt, führten zu Überlegungen und Untersuchungen über die Frage, auf welchem Wege diese Wirkungen zustande kommen.

Zum grössten Teil beziehen sich diese Untersuchungen auf die durch syphilitische Infektion zustande gekommenen Nervenkrankheiten und auf die Malariatherapie derselben; es wird sich also die folgende Darstellung vorwiegend auf diesen Zusammenhang erstrecken.

Naheliegend war es, den hohen Temperaturen, die bei den meisten Arten dieser Therapie erreicht wurden, die entscheidende Rolle zuzuschreiben. Diesen Gedankengang experimentell auf seine Richtigkeit zu prüfen, versuchten als erste Weichbrodt und Jahnel[1]). Sie setzten Kaninchen mit Impfschanker im Thermostaten hohen Temperaturen aus und erzielten dabei Körpertemperaturen (rektal) von 42—44°. Bei wiederholten Anwendungen verschwanden die Spirochäten, und die Schanker heilten. Ähnliche Versuche haben Carpenter, Boak und Warren[2]) ausgeführt, indem sie durch Hochfrequenzströme Kaninchen mit Impfschankern fiebern machten. Rektaltemperaturen zwischen 41—42° in der Dauer von sechs Stunden reichten aus, um die Schanker zur Heilung zu bringen. Die Spirochäten waren verschwunden, und Übertragungen der Syphilis von diesen Kaninchen auf andere misslangen. Dazu ist allerdings zu bemerken, dass

* Klinische Wochenschrift, Jahrgang 1935, Nr. 14.

[1]) Weichbrodt u. Jahnel, Dtsch. med. Wochenschr. 1919 I, 483.

[2]) Carpenter, Boak u. Warren, Amer. J. Syph. 14, 346 (1930). J. of exper. Med. 56, 751 (1932).

nach Truffi[3]) die Syphilisspirochäten im Vogelblut, dessen Temperatur 42° übersteigt, durch mehr als fünf Stunden am Leben blieben.

Man könnte einwenden, dass so hohe Temperaturen wie bei den oben zitierten Versuchen bei der Impfmalaria kaum je erreicht werden und dass es sich bei diesen Versuchen um die Spirochäten des Primäraffektes handelte, die beim Menschen auch der spezifischen Behandlung leicht zugänglich sind, im Gegensatz zu den Spirochäten der Paralyse. Letzterer Einwand wird aber für die progressive Paralyse entkräftet durch die erfolgreichen Versuche, durch Erzeugung hoher Temperaturen mit physikalischen Methoden Heilung der progressiven Paralyse zu erzielen. C. Neymann[4]) stellt z. B. 1934 25 Autoren zusammen, die 544 Fälle teils mit Radiotherm, teils mit Diathermie behandelt haben und in 30% der Fälle volle Remission erzielt haben. Doch ist die von diesen Autoren vertretene Theorie, dass es die hohen Temperaturen allein sind, nicht erschöpfend, da z. B. mit der fieberlosen Malaria von zahlreichen Autoren auch befriedigende therapeutische Erfolge erzielt wurden, wie das Hermann[5]) als erster mitgeteilt hat. Auch wurden Fälle von Vollremission nach Malariakur bei Paralyse in vielen Fällen beobachtet, deren Temperaturen nie so hohe Grade erreicht hatten, als sie bei den zitierten Versuchen sich als notwendig erwiesen hatten. Andererseits ist es aber unerwiesen, dass die Erfolge der Kurzwellentherapie und der anderen Methoden der Temperatursteigerung mit physikalischen Methoden nur durch direkte Einwirkung der Hitze auf die Spirochäten zustande kommen und nicht durch andere Vorgänge im

[3]) G. Truffi, Centenaire d'Alfred Fournier. Rapports. Paris: Peyronet Co. 1932.

[4]) C. Neymann, Arch. physic. Ther. 15, 149 (1934).

[5]) Hermann, Med. Klin. 1925 I, 395.

Organismus (z. B. Reizung des retikuloendothelialen Systems und Resistenzsteigerung des Nervensystems).

Über das Verhalten der Gehirnspirochäten nach Malariakur geben zahlreiche Untersuchungen Auskunft, die an Paralytikern gemacht wurden, die während oder bald nach der Malariakur gestorben sind. Es wird von den meisten Autoren angegeben, dass Spirochäten im Gehirne nicht gefunden wurden. In vereinzelten Fällen konnten solche von Wilson[6]) und von Kihn[7]) in den Gehirnen von Paralytikern, die während oder bald nach der Malariakur verstorben waren, gefunden werden. Auch durch Hirnpunktion konnte Forster[8]) in zwei von seinen drei Fällen — einem ungebesserten und einem rezidivierten Falle — Spirochäten im Dunkelfeld nachweisen. In seinem dritten Falle konnte er vor der Malariakur Spirochäten nachweisen, sechs Tage nach der Malariakur aber nicht.

Viel mehr Interesse als solche Spirochätenbefunde bei Paralytikern, die während der Malariabehandlung oder bald danach gestorben sind oder bei lebenden im Zustande der Unheilbarkeit oder Rezidive, wären Untersuchungen auf Spirochäten im Gehirn in voller und langdauernder Remission befindlicher und an interkurrenten Krankheiten gestorbener Malariabehandelter. Solche liegen aber meines Wissens bisher nicht vor.

Hier klafft noch eine Lücke unseres Wissens. Denn selbst angenommen, dass bei voll und dauernd remittierten Paralytikern die Spirochäten aus dem Hirnparenchym verschwunden sind, darf man nicht vergessen, dass man in solchen Fällen oft noch durch Jahre positive Liquorreaktionen findet, die doch ziemlich allgemein als Ausdruck der Anwesenheit

[6]) Wilson, Allg. Z. Psychiatr. 88, 360 (1928).

[7]) Kihn, Die Behandlung der quaternären Paralyse. München: J. F. Bergmann, 1927.

[8]) Forster, Münch. med. Wochenschr. 1925 II, 2197.

von Spirochäten im Zentralnervensystem, wenigstens in den Meningen, angesehen werden. Was hindert diese Spirochäten, wieder ins Gehirnparenchym einzudringen? Beziehungsweise wenn sie schon eindringen, sich dort anzusiedeln und zu vermehren? Um so mehr als sie ja im übrigen Organismus noch weiterhin vorhanden sein können, wie die oft nur so langsam abnehmenden Reaktionen des Blutserums beweisen.

Man wird diese Erwägung an die Spitze aller Theorien über die Wirkung der Infektions- und Fiebertherapie stellen müssen.

Man kann vermuten, dass das Gehirn des Paralytikers in Dauerremission in einen ähnlichen Zustand geraten ist, wie in der Zeit der meningovaskulären Infektion der Sekundärperiode, da der Liquor positiv reagierte, ohne dass das Hirnparenchym durch die Spirochäten direkt geschädigt wurde (allerdings in manchen Fällen indirekt durch meningovaskuläre Erkrankungen). Die Parallele lässt sich noch weiter verfolgen; ebenso wie in der Sekundärperiode das gesamte Zentralnervensystem (Parenchym + neurovaskulärer Apparat) sich, und zwar in manchen Fällen ohne alle Behandlung von der Spirochäteninvasion befreit (Negativwerden der Liquorreaktionen), so gelingt es auch, dem nach Malariabehandlung in Vollremission befindlichen Paralytiker, sein Zentralnervensystem schliesslich von Spirochäten ganz zu befreien, auch ohne irgend eine weitere Behandlung.

Es ist allerdings nicht leicht, heute für diese letztere Behauptung Fälle mit voller Beweiskraft beizubringen, da fast alle vollremittierten Paralytiker nach der Malariakur eine oder auch mehrere spezifische Kuren durchgemacht haben. Wir finden aber z. B. bei White[9]), dass der Liquorbefund sich bei seinen behandelten Paralytikern von Jahr zu Jahr besserte, so dass vier Jahre nach der Malariakur 60,8% der

[9]) White, Internat. Clin. 3/4, 298 (1931).

Behandelten eine vollkommen negative WaR. im Liquor hatten, 100% normale Zellzahl und Eiweissbefunde und 30,4% eine normale Goldsolkurve; der grösste Teil dieser Fälle hatte aber nach der Malaria keinerlei Behandlung gehabt. Auch Nicole und Fitzgerald[10]) haben unter ihren ausschliesslich mit Malaria behandelten Fällen drei und mehr Jahre nach der Malariakur in 64% der Fälle negative WaR., in 62% der Fälle negative Globulinreaktion und in 73% der Fälle normale Goldsolkurve.

Das in dieser Richtung beweiskräftigste Material hat Dattner[11]) untersucht. Von 30 Fällen, die 1923 ausschliesslich mit Malaria ohne spezifische Nachkur behandelt worden waren, konnten neun, die sich in guter Remission befanden, 1930 nachuntersucht werden und ergaben einen vollständig negativen Liquorbefund.

Doch wird man auch Fälle hier anführen dürfen, die eine oder zwei spezifische Kuren nach der Malariakur durchgemacht haben und danach im Liquor vollkommen saniert wurden, da man aus hundertfältiger Erfahrung weiss, dass ein solcher Erfolg bei Paralytikern vor der Malariakur nicht zu erreichen war.

Man kann also sagen, dass das Zentralnervensystem in günstig verlaufenden Fällen von Malariabehandlung eine Reaktionsfähigkeit gegenüber der luischen Infektion erlangt, die ähnlich ist derjenigen, welche es bei einer Mehrzahl von Luetikern in der Sekundärperiode hatte.

Es erstreckt sich diese Umwandlung der Reaktionsfähigkeit in vielen Fällen auf den ganzen Organismus oder wenigstens auf einzelne Organe, wie die zahlreichen Fälle von Gummenbildung der Haut, der Beinhaut und innerer Organe, beweisen, die nach der Malariabehandlung aufgetreten sind.

[10]) Nicole u. Fitzgerald, Brit. med. J. 1934, März.
[11]) Dattner, Klin. Wochenschr. 1925, 771; 1928, 921; 1930, 52.

Hierher gehören auch die Änderungen in der Kutanreaktion der remittierten Paralytiker, über die Dattner[12]) berichtet, sowie die Fälle, bei denen eine negative Luotestreaktion nach der Malaria positiv wurde.

Dujardin[13]) sieht in dieser Wandlung der Reaktionsfähigkeit eine Rückkehr zur allergischen Reaktion gegenüber der luischen Infektion an Stelle der anergischen Reaktion, welche für die progressive Paralyse charakteristisch ist.

Es lässt sich also nicht verkennen, dass die Impfmalaria hauptsächlich dadurch wirkt, dass sie die Abwehrfähigkeit des Organismus gegenüber den Spirochäten und wahrscheinlich auch die Widerstandsfähigkeit gegenüber den von ihnen produzierten giftigen Stoffen steigert.

Es wurden verschiedene Versuche gemacht, um solche Abwehrwirkungen gegenüber den Syphilisspirochäten im Serum und Liquor malariabehandelter Paralytiker nachzuweisen. Man kann ganz allgemein die alte Erfahrung heranziehen, dass durch Infekte wie auch durch Vakzine und Proteinkörper der Gehalt des Serums an bereits vorhandenen spezifischen Antikörpern gesteigert wird.

In Verfolgung dieses Gedankens haben Hoff und Silberstein[14]) nachgewiesen, dass während der Malariakur und während der Rekurrenskur der Opsoninindex für Staphylokokken, Streptokokken und für Bacterium coli im Serum und Liquor anstieg und auch noch nach der Remission hoch blieb.

Mehrere Autoren haben Versuche gemacht, den direkten Nachweis von Abwehrstoffen gegenüber den Syphilisspirochäten im Serum und Liquor von malariabehandelten Paralytikern zu erbringen. Man hat untersucht, wie lange es

[12]) Dattner, Med. Klin. 1931 I, 23.
[13]) Dujardin, Bull. Soc. roy. Sci. med. natur. Bruxelles 1922, H. 5/6.
[14]) Hoff u. Silberstein, Z. exp. Med. 48, 6 (1925); 49, 294 (1926).

dauert, bis Spirochäten im Kontakt mit solchem Serum oder Liquor ihre Beweglichkeit verlieren. Insoferne solche Versuche zur Erklärung der Heilwirkung der Malaria dienen sollen, ist es klar, dass sie nur dann eine Beweiskraft haben können, wenn sie mit Serum oder Liquor von Patienten ausgeführt werden, bei denen diese Heilwirkung eingetreten ist, also von remittierten Paralytikern. Solche Versuche wurden von Gallinek[15]) und von Benvenuti[16]) durchgeführt, und sie ergaben eine Wirkung, die stärker war, als die von Serum oder Liquor unbehandelter oder erfolglos malariabehandelter Paralytiker, aber nicht oder nicht wesentlich grösser, als die von Serum und Liquor nichtluischer Personen.

Es scheint aber, dass die Unbeweglichkeit der Spirochäten allein kein richtiger Massstab für eine dauernde Schädigung der Spirochäten im lebenden Körper ist; denn eine Zerstörung der Spirochäten wurde in diesen Versuchen auch bei sehr langem Kontakt mit dem zu prüfenden Liquor nicht beobachtet, und aus den Untersuchungen von Truffi[17]), Lorant[18]) u. a. ergibt es sich, dass solche, im Serum oder Liquor unbeweglich gewordene Spirochäten, sich beim Impfversuch am Kaninchen als vollkommen infektiös bewährten.

Man wird die Möglichkeit, dass durch die Malariainfektion der Gehalt von Serum und Liquor an spezifischen, gegen die Spirochäten gerichteten Antikörpern gesteigert werde, überhaupt bezweifeln, wenn man Plaut[19]) zustimmt, dass serologisch fassbare Immunisierungsvorgänge bei der Syphilis bisher nicht sicher nachweisbar sind, und dass alles,

[15]) Gallinek, Allg. Z. Psychiatr. 96, 182 (1931).

[16]) Benvenuti, Il mecanismo di azione della malarioterapia. Roma: Tozzi 1933.

[17]) Truffi, Giorn. ital. Dermat. 1929, Nr. 4 — 25. Riun. Soc. ital. Dermat. 1928.

[18]) Lorant, Atti soc. med.-chir. Padova ecc. 1930, febbraio.

[19]) Plaut, Z. Psychiatr. 95, 360 (1931).

was bisher überhaupt als Immunitätsvorgänge bei Syphilis sichergestellt ist, sich auf die Immunität der Gewebe bezieht.

Andere Versuche von Hoff und Silberstein (l. c.) unterschieden sich von den eben besprochenen dadurch, dass sie im Liquor der untersuchten Paralytiker von demselben Kranken vor und nach der Malariabehandlung aus Terpentinölabszessen gewonnene Leukozyten (also Körperzellen) aufschwemmten und nicht nur die Dauer der Beweglichkeit der Spirochäten bestimmten, sondern auch infizierte Hodenpartikelchen von Kaninchen, die durch Stunden ihrem Liquor-Leukozytengemisch ausgesetzt waren, anderen Kaninchen einimpften; mit Erfolg vor der Malariabehandlung, ohne Erfolg nach der Malariabehandlung.

Nachprüfungen dieser Versuche sind meines Wissens nicht erfolgt.

Wenn also die Spirochäten schädigende Wirkungen nach Malariabehandlung im Serum und Liquor nicht überzeugend nachweisbar sind, andererseits doch eine Änderung in der Reaktion des Organismus in den Fällen einer günstigen Wirkung der Behandlung nicht zu verkennen ist, muss man die Frage aufwerfen, ob nicht die Malaria einen Angriffspunkt an den Organen und Geweben hat, wodurch diese Änderung ihrer Reaktion bewirkt wird. Zunächst handelt es sich ja um eine Erkrankung des Nervensystems, beziehungsweise soweit die progressive Paralyse in Betracht kommt, hauptsächlich um eine solche des Gehirns.

Es sind vier Reihen von Untersuchungen, welche eine direkte Einwirkung der Malaria auf das erkrankte Nervensystem beweisen.

Nach den Untersuchungen von Donath und Heilig[20]) hat die Impfmalaria eine direkte Einwirkung auf das Zentralnervensystem des Paralytikers im Sinne einer Herd-

[20]) Donath u. Heilig, Wien. klin. Wochenschr. 1926 I, 353.

reaktion. Während nämlich in der Fieberperiode im übrigen Organismus ein Eiweisszerfall, gemessen an dem Gehalt des Serums an Aminosäuren, nicht nachweisbar war (im Gegensatz zu dem Verhalten während der Fieberanfälle, die durch Injektion von Vakzinen und Proteinkörpern erzeugt wurden), war der Gehalt des Liquors an Aminosäuren wesentlich gesteigert, viel mehr als im Fieber nach Injektion von Vakzinen und Proteinkörpern. Diese Resultate wurden von Wiechmann[21]) bestätigt. Diese Steigerung des Aminosäuregehaltes im Liquor fand nach Plaut (l. c.) nicht statt, wenn die Impfmalaria bei Gonorrhoikern, also bei intaktem Gehirn, ausgeführt wurde. Es handelte sich also nicht um eine Einwirkung von Impfmalaria auf das Gehirn überhaupt, sondern auf das Gehirn des Paralytikers, also um eine Herdreaktion.

In gleichem Sinne sprechen auch anatomische Untersuchungen. Als erste waren es Sträussler und Koskinas[22]), welche Gehirne von Paralytikern nach Malariabehandlung untersuchten. Sie fanden, dass bei vielen Fällen von Paralyse, die während der Malariabehandlung gestorben waren, die Gehirne eine ausserordentlich starke Ausprägung der entzündlichen und proliferativen Vorgänge zeigten, welche diese Autoren als eine Art von Heilentzündung im Sinne Biers auffassten. Diese Beobachtung wurde von mehreren Autoren bestätigt, von anderen wurde deren Bedeutung bestritten.

Der Beweis für die Richtigkeit der Auffassung von Sträussler und Koskinas ist allerdings ebenso schwer zu erbringen als der Gegenbeweis. Denn, wenn es sich um den Modus der Heilwirkung der Malariatherapie (nicht um den schliesslichen Erfolg) handelt, müsste man nur Fälle

21) Wiechmann, Dtsch. Arch. klin. Med. 154 (1927).
22) Sträussler u. Koskinas, Wien. med. Wschr. 1923 I, Nr. 17. Z. Neur. 97, 176 (1925).

heranziehen, bei denen diese Heilwirkung eingetreten, bzw. zu erwarten war. Da es sich aber um anatomische Untersuchung von während des Malariafiebers Gestorbenen handelt, kann kein Mensch sagen, ob in diesen Fällen die Heilwirkung eingetreten wäre, wenn sie die Malaria überlebt hätten, und ob nicht die Fälle, welche diese heftige Reaktion nicht zeigten, jene waren, bei denen die Heilwirkung ausgeblieben wäre, wenn sie die Malaria überlebt hätten. Wenigstens kann man das Gegenteil nicht beweisen.

Eines ist aber unbestreitbar: Die Art der entzündlichen Reaktion des Gehirns ändert sich unter dem Einflusse der Malariabehandlung. Die Infiltrate bekommen hauptsächlich lymphozytären Charakter, und die Plasmazellen treten zurück oder verschwinden selbst ganz. Das gilt auch für die späten Stadien, nach dem Malariafieber. Ausserdem treten umschriebene lymphozytäre Herde auf, die vielumstrittenen miliaren Gummen.

Dass man auch ohne Malaria solche Steigerungen des Infiltrationsprozesses mit Vorwiegen der lymphozytären Elemente bei galoppierender Paralyse oder bei paralytischen Anfällen findet, also bei akuten Steigerungen des paralytischen Prozesses, ist geeignet, die Auffassung solcher Exacerbationen des anatomischen Prozesses während des Malariafiebers als Heilfieber zu stützen. Natürlich sind die Exacerbationen bei galoppierender Paralyse und bei paralytischen Anfällen kein Heilfieber; aber in diesen Fällen dauert der unbekannte Reiz an oder wiederholt sich, während bei der Impfmalaria der Reiz nach der Beendigung der Fieberperiode plötzlich und für die Dauer aufhört.

Wir stossen also beim Studium des histologischen Bildes wieder auf einen Hinweis, dass durch die Malaria die Art der Reaktion des Gehirns auf die luische Infektion in günstigem Sinne abgeändert wird.

Dafür, dass die Malaria im Zentralnervensystem des Paralytikers einen entzündlichen Reiz setzt, spricht auch der Umstand, dass unter ihrem Einflusse in vielen Fällen die Zellzahl und der Eiweissgehalt des Liquors zunimmt. Es geschieht das nicht in allen Fällen, wie ja auch der anatomische Befund einer hochgradigen entzündlichen Reaktion nicht in allen Fällen nachweisbar ist.

Diese Untersuchung ergibt eine Art von anatomischem Befund, der einwandfreier festzustellen ist als der histologische Hirnbefund, denn man kann ihn an demselben Individuum schon vor der Malariaimpfung feststellen und mit dem während des Malariafiebers bestehenden vergleichen, und man kann ihn nachträglich mit dem Eintritt oder Fehlen der therapeutischen Wirkung in Beziehung bringen. Nach Benvenuti (l. c.) findet diese Steigerung von Zellzahl und Eiweissgehalt besonders bei den therapeutisch günstig verlaufenden Fällen statt.

Mit einem gewissen Vorbehalt, bedingt durch die geringe Zahl der bisherigen Untersuchungen, können auch die Untersuchungen nach Marchionini[23]) und Benvenuti[16]) hier angeschlossen werden. Marchionini zeigte, dass bei Verwendung eines nach Steinfeld[24]) hergestellten Hirnextraktes statt eines Herzextraktes bei der Komplementbindungsreaktion der Liquor der Paralytiker und Tabiker mit wenigen Ausnahmen eine positive Reaktion gibt, während die Fälle von Lues cerebri fast ausnahmslos negative Reaktionen aufweisen, was auch Demanche[25]) bestätigt. Benvenuti hat nun diese Reaktion vor und nach der Malariabehandlung geprüft. Von 25 Paralytikern hatten vor der Malariabehandlung 23, während derselben alle 25 eine

[23]) Marchionini, Dtsch. Z. Nervenheilk. 122, 55 (1931).
[24]) Steinfeld, Klin. Wschr. 1930 II, 1253; 1931 I, 398, II, 1629.
[25]) Demanche, Centenaire d'Alfred Fournier, Compte rendu, S. 141. Paris: Peyronet 1932.

positive Reaktion mit Hirnextrakt im Liquor, dagegen wurde die Reaktion nach der Malariabehandlung bei 10 Fällen negativ, und zwar vorzüglich bei solchen, die eine günstige Beeinflussung durch die Malariatherapie erfahren hatten. Dagegen blieb die Reaktion mit Herzextrakt auch nach der Malariakur in allen 25 Fällen positiv.

Es hatte also bei diesen zehn Fällen die Bildung hirnspezifischer Antikörper aufgehört; sie reagierten wieder wie Fälle von Lues cerebri.

Die Malaria hat aber nicht nur Angriffspunkte am Zentralnervensystem, sondern auch an anderen Organen und Systemen.

Schon frühzeitig ist man auf die Rolle aufmerksam geworden, die das retikuloendotheliale System bei der Malaria, und zwar auch bei der natürlichen, spielt und hat dieselbe herangezogen zur Erklärung der Heilwirkung bei der Impfmalaria. Schilling[26]), Peiper und Russell[27]) u. a. haben schon 1924 auf die besondere Affinität hingewiesen, welche die Malaria, ebenso wie andere Infektionen, aber in viel höherem Grade, auf das retikuloendotheliale System hat. Für eine Reizung des hämatopoetischen Systems spricht es, dass, wie mehrere Autoren beobachtet haben, im Inkubationsstadium der Malaria die Zahl der roten Blutkörperchen erheblich zunimmt, um allerdings mit dem Auftreten der Fieberanfälle, besonders vom vierten Anfalle an, rasch zu sinken, selbst bis unter zwei Millionen im Kubikmillimeter. Am eingehendsten hat Walter Bruetsch[28]) seit 1927 die Veränderungen, welche das retikuloendotheliale System und auch das ganze mesenchymale Gewebe während des Malariafiebers

[26]) Schilling, Z. klin. Med. 100, 742 (1924).
[27]) Peiper u. Russell, Brit. med. J. 1924 II, 620.
[28]) W. Bruetsch, Zusammenfassende Darstellung in Amer. J. Psych. 12 (1932).

erfahren, in sehr eingehenden anatomischen Untersuchungen studiert.

Diese über den ganzen Organismus verbreiteten Vorgänge, in denen eine Reizung des retikuloendothelialen Systems und anderer Körperzellen zum Ausdruck kommt, sind zunächst als Abwehrmassnahmen gegen die Malaria gerichtet. Aber es ist anzunehmen, dass — bereits früher zitierten Erfahrungen der Bakteriologen gemäss — dadurch auch Abwehrkräfte gegen die syphilitische Infektion, die ja anfangs vorhanden waren, aber im Stadium der Paralyse darniederlagen, nicht bloss im Gehirn, sondern auch in anderen Organen und Geweben wieder geweckt werden. Dass dies im Laufe der Malariatherapie eintritt, beweisen ja die geänderten Reaktionen, wie z. B. die Zunahme der Lymphozyten und Abnahme der Monozyten im Blute, die dem Blutbilde des nichtparalytischen Luikers entspricht und, darüber hinausgehend, die Rückkehr zu Verhältnissen, wie sie überhaupt dem Zustande der Gesundheit entsprechen; die Wiederkehr normaler Hautreaktionen, so das nicht seltene Positivwerden der Luotestreaktion in günstig verlaufenden Fällen (Benvenuti), die Wiederkehr der Hautreaktion auf Tuberkulin, die Dattner[12]) bei 82,7% der unbehandelten Paralytiker negativ fand, während 57% der Paralytiker, bei denen mindestens sechs Jahre seit der Malariabehandlung vergangen waren (also günstig durch die Kur beeinflusste Fälle, weil sie sonst nicht mehr leben würden), eine hochpositive Tuberkulinreaktion der Haut zeigten. In diesem Sinne spricht auch die Häufigkeit des Auftretens von gummösen Prozessen in der Haut und an anderen Geweben, die nach der Malariatherapie verhältnismässig oft beobachtet wurden. Ferner lässt sich hier auch anführen die Wiederkehr der Wirksamkeit der spezifischen Mittel, die beim unbehandelten Paralytiker oder, wie man angesichts der unbestreitbaren Erfolge sehr lang fortgesetzter Kuren mit fünfwertigen Arsenpräparaten (Try-

parsamid, Stovarsolnatrium) sagen muss, nur bei sehr lang fortgesetzten Kuren, und auch da besonders rasch und deutlich nur nach vorangegangener Malariabehandlung, wirksam werden.. Endlich beweist die Einwirkung der Malaria auf den ganzen Körper der ausserordentliche Aufschwung aller Lebensäusserungen, der in günstig verlaufenden Fällen regelmässig erfolgt.

Woher kommt es, dass die Malariabehandlung einen so besonders starken Reiz auf das retikuloendotheliale System und auf alle übrigen Organe und Systeme ausübt? Busson[29]) erblickt das Spezifische der Malariatherapie in dem endoglobulinen Sitz ihres Erregers, der in seinem Entwicklungsgang Abbauvorgänge in einer grossen Anzahl von Erythrozyten auslöst (Anschwellen und Abblassung der Erythrozyten, Schüffner'sche Tüpfelung), deren Produkte als Giftstoffe beim Freiwerden der Merozoiten und Platzen der Erythrozyten in die Blutbahn geraten und so bei jedem Zyklus wie eine Injektion eines sehr kräftigen Proteinkörpers von spezifischer Beschaffenheit wirken. Dieser Vorgang ist für die Malaria spezifisch; er kommt bei anderen Fieber- und Infektionskuren nicht vor.

Busson hat in Versuchen mit Hotta diese Anschauung experimentell zu begründen versucht, indem er nachwies, dass die im Abstiege des Malariaanfalles oder kurz danach entnommenen, gründlich gewaschenen Erythrozyten, Meerschweinchen injiziert, schwere bis tödliche Vergiftungserscheinungen mit Temperatursturz hervorrufen, eine Wirkung, welche den Erythrozyten an und für sich (von Gesunden), aber auch den im Abstiege des Fiebers nach einer Saprovitaninjektion entnommenen Erythrozyten nicht zukommt.

[29]) Busson, Wien. klin. Wochenschr. 1927 I, 577.

Auch Bunker schreibt dem bei der Zerstörung der Erythrozyten wirksam werdenden „Globin" eine starke Wirkung zu.

Eine besonders auffallende Erscheinung nach Malariabehandlung ist die ungemein lange Nachwirkung, die sich in vielen Fällen in der zunehmenden Besserung der klinischen Erscheinungen und noch mehr in der so langsam erfolgenden Besserung der humoralen Symptome zeigt, ein deutlicher Beweis, dass die hauptsächliche Grundlage des Erfolges nicht die Wirkung auf den Erreger der Paralyse, sondern die gesteigerte Abwehrkraft der einzelnen Organe und Gewebssysteme ist, eine Wirkung, die, da sie nichthumoraler Natur ist, im Einzelfalle gar nicht notwendig in allen Organen und Gewebssystemen gleich stark in Erscheinung treten muss, sondern in verschiedenen Organen und Gewebssystemen verschiedene Grade haben kann („histiogene Immunität" nach Nicolau[30]). Es scheint, dass diese lange Nachwirkung besonders der Infektionstherapie zukommt und nicht den verschiedenen Formen der Fiebertherapie, bei denen man bald nach Beendigung der Behandlung den erreichten Erfolg schon überblicken kann.

Die Wirkung auf das Zentralnervensystem und auf den ganzen Organismus ist bei den anderen Formen der Fieber- und Infektionstherapie eine ähnliche; es liegen aber natürlich viel weniger Einzeluntersuchungen vor, als über die Malaria. Einzelne Untersucher haben mehrere Methoden miteinander verglichen. Schilling[26]) sagt, dass die Malariawirkung im Vergleich mit Injektionen von Milch und Nucleinsäure hämatologisch stärker und in viel kräftigerem Wechselspiel aller Elemente wirkt und die erythrozytäre Reizung den Proteinkörpern fast ganz fehlt. Nur die Rekurrenswirkung

[30]) Nicolau, Centenaire d'Alfred Fournier. Rapports, S. 156. Paris: Peyronet Co 1932.

auf das Blutbild sei der bei Malaria ähnlich. Bruetsch[31]) findet, dass die Reizung des retikuloendothelialen Systems bei der Impfmalaria viel ausgesprochener ist, als nach Injektion von Typhusvakzinen und verschiedenen Proteinen und Streptokokkeninfektion. Hoff und Silberstein[14]) haben Malaria und Rekurrens verglichen. Nach ihren Befunden steht die Rekurrens der Malaria am nächsten in Bezug auf die Aktivierung von Abwehrkräften. Benvenuti hat bei Fieber durch Schwefel und durch verschiedene Vakzinen nie so ausdrucksvolle Änderungen der Leukozytenformel und nie eine so starke Monozytose beobachtet, wie bei Impfmalaria.

Ein Unterschied gegenüber den meisten anderen Formen von Infektions- und Fiebertherapie ist der, dass das leukozytäre Blutbild bei der Malaria vorwiegend ein leukopenisches ist, bei den anderen Formen das einer beträchtlichen Steigerung der Leukozytose. Diese Leukozytose hat aber vorwiegend neutrophilen Charakter. Die massenhafte Zerstörung der roten Blutkörperchen kommt nur der Malaria zu.

Es ist wahrscheinlich, dass sich bei Anwendung der physikalischen Methoden der Temperatursteigerung ähnliche Vorgänge im Organismus, besonders auch im retikuloendothelialen System, abspielen, wie bei den Formen der Infektions- und Fiebertherapie, doch liegen bezüglich dieser Methoden noch recht wenige Untersuchungen vor. Sicher ist, dass diese Methoden eine starke Steigerung der Leukozytose herbeiführen, die vorwiegend polynucleären Charakters ist[32]).

[31]) Bruetsch, Ann. Report Centr. Hosp. Indianopolis 1931 — Allg. Z. Psychiatr. 96, 191 (1931).

[32]) Hinsie u. Carpenter, Psychiatr. Quarterly. April 1931. — Hinsie u. Blalock, Psychiatr. Quarterly. Juli 1931.

BEMERKUNGEN

Der folgende Aufsatz, der 1931 publiziert worden war, steht rückläufig im Zusammenhange mit den beiden ersten Aufsätzen dieser Sammlung, mit den Versuchen, nicht paralytische Geisteskranke durch Fiebererzeugung zu heilen.

Die Tuberkulin- sowie Malariatherapie der progressiven Paralyse sind unspezifische Methoden. Die Tuberkulinbazillen, von denen das Tuberkulin abstammt, und die Malariaplasmodien sind Mikroorganismen, die dem Erreger der progressiven Paralyse vollkommen fremd sind.

Rückschauender Erwägung schien es aber nicht unwahrscheinlich zu sein, dass bei den Erfolgen, von denen im zweiten der genannten Aufsätze die Rede war, eine spezifische Einwirkung eines Bakterienproduktes auf eine durch dasselbe Bakterium ausgelöste geistige Störung stattgefunden habe.

Es war das ein Weg, auf dem, mit einer geänderten Methodik, gewisse Erfolge erzielt werden konnten, und der auch Aussichten auf weitere therapeutische Möglichkeiten erweckte.

Der Aufsatz schliesst mit einem Appell an die grösseren Irrenanstalten, dass der chaotischen Vielgeschäftigkeit in der Behandlung von Psychosen, die durch die Erfolge der Malariatherapie bei Paralyse ausgelöst worden war, durch systematische Versuche, die nach wissenschaftlichen Methoden ausgeführt werden müssten, ein Ende gemacht werden sollte.

ÜBER SPEZIFISCHE UND UNSPEZIFISCHE BEHANDLUNG VON GEISTESKRANKHEITEN *

Alte Beobachtungen über die günstige Wirkung von Infektionskrankheiten bezogen sich zwar auf verschiedene Krankheitszustände; besondere Aufmerksamkeit wendeten aber diesem Vorgange die Psychiater zu. Es wurden auch von ihnen seit langer Zeit therapeutische Versuche dieser Art gemacht. Ich habe im Jahre 1887 in einem Aufsatze mit dem Titel: „Über die Einwirkungen fieberhafter Erkrankungen auf Psychosen“ zusammengestellt, was ich über dieses Thema in der Literatur vorgefunden habe. Ich habe damals den Vorschlag gemacht, durch absichtliches Hervorrufen von Infektionskrankheiten den Verlauf von Psychosen günstig zu beeinflussen, und habe damals als hiezu geeignete Infektionskrankheiten das Erysipel und die Malaria bezeichnet.

Es konnte aber bedenklich erscheinen, Geisteskranke mit Infektionskrankheiten zu infizieren, die ihrerseits wieder den Kranken und auch die Umgebung gefährden konnten.

Ich habe darum sofort, nachdem das K o c h 'sche Tuberkulin bekannt geworden war, Versuche gemacht, mit diesem Stoffe bei Geisteskranken Wirkungen hervorzurufen, die auch den akuten Infektionskrankheiten selbst eigen sind, und für die das Fieber einen Gradmesser abgeben konnte.

Solche Versuche wurden 1891 in Graz begonnen und später in Wien fortgesetzt, zunächst an v e r s c h i e d e n e n Formen von Geistesstörungen. Über den Anfang dieser Versuche hat mein Assistent B o e c k 1895 Mitteilung gemacht[1]). Die Versuche wurden auch über 1895 an meiner Klinik fortgesetzt, aber nicht publiziert. Seit 1899 wurde das Interesse

* Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. 1931, S. 672 u. fg.

[1]) Jahrb. f. Psychiatrie, Bd. 14.

auf die Behandlung der progressiven Paralyse abgelenkt, nachdem sich bei dieser Krankheit einige auffällige Remissionen eingestellt hatten.

Das war also eine ganz unspezifische Therapie. Es wurden mit derselben in einzelnen Fällen von Psychosen und selbst bei längerer Dauer der Krankheit Heilerfolge erzielt, während solche bei der Mehrzahl ausblieben.

Erwägungen, die ich bereits 1895 angestellt habe[2]), führten zur Vermutung, dass bei den günstig verlaufenden Fällen irgend ein tuberkulöser Herd vorhanden gewesen sein könnte, der mit dem Tuberkulin in Reaktion trat, und dass darauf die günstige Wirkung beruhen könnte.

Diese Vermutung gewann eine gewisse Stütze, da die nachträgliche Durchsicht der Fälle ergab, dass die günstig verlaufenen Fälle hauptsächlich jene waren, die eine kräftige fieberhafte Reaktion auf die Tuberkulininjektionen zeigten, während die Fälle, bei denen sich die Tuberkulinwirkung auch bei rascher Steigerung der Dosis bald erschöpfte, in der Regel unbeeinflusst blieben.

Seit etwa sieben Jahren wurden von diesem Gesichtspunkte aus Behandlungsversuche mit Tuberkulin an einer beschränkten Anzahl von Fällen wieder aufgenommen, und zwar nicht in der Form wie bei den erwähnten älteren Versuchen, bei denen man eine kräftige Reaktion mit höheren Fiebertemperaturen zu erzielen strebte, sondern in der Form, wie man jetzt Tuberkulinkuren macht, indem man unter Verwendung von Tuberkulinmikrodosen jede heftigere Reaktion zu vermeiden trachtet. Begonnen wurde in der Regel mit einem Tausendstel Milligramm.

Die Auswahl der Fälle erfolgte nach folgendem Gesichtspunkte: Es waren Geisteskranke, bei denen nach der jetzt üblichen Terminologie die Diagnose Schizophrenie gestellt

[2]) Wr. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 9. — S. 58 u. fg. in diesem Buch.

werden konnte, mit nicht allzu langer Dauer der Erkrankung. Es musste irgend ein tuberkulöser Prozess nachweisbar sein, entweder in den Lungen, mit Ausschluss von offenen Tuberkulosen, oder in den Hilusdrüsen; Prozesse, die sich auch durch leichte, subfebrile Temperatursteigerungen verrieten.

Es wurden bei diesen Versuchen wiederholt bemerkenswerte Erfolge erzielt; in einzelnen Fällen Heilung mit vollkommener Krankheitseinsicht und Wiederherstellung der früheren Persönlichkeit; in anderen Fällen Besserungen, welche den Übertritt von der Anstaltsbehandlung in die häusliche Pflege ermöglichten. Allerdings auch einzelne Misserfolge. In allen Fällen aber wurde wenigstens eines erzielt: Zunahme des Körpergewichtes, die in manchen Fällen sehr beträchtlich war.

In diesen Fällen würde es sich also um eine spezifische Behandlung der geistigen Störung handeln, insofern man in diesen Fällen einen ätiologischen Zusammenhang zwischen Psychose und tuberkulöser Infektion annimmt, was allerdings von manchen Psychiatern mit einer Entschiedenheit, deren Begründung mir zu fehlen scheint, abgelehnt wird.

Wenn so durch den therapeutischen Erfolg einer spezifischen Behandlung die Annahme eines Zusammenhanges zwischen einer chronischen Infektion und Psychose wahrscheinlich gemacht wird, drängt sich von selbst die Frage auf, ob nicht auch andere chronische Infektionen in einem ähnlichen Verhältnis zu Psychosen stehen? Da ist es nächstliegend, an die chronischen Infektionen mit Streptokokken zu denken, deren Quelle so häufig in Erkrankungen der Tonsillen zu finden ist. Tatsächlich gibt es auch Fälle von Geistesstörungen, bei denen nicht nur die Gleichzeitigkeit, sondern auch ein gewisser Parallelismus im Verlaufe einen Zusammenhang mit chronischen Eiterungsprozessen in den Tonsillen wahrscheinlich macht, und bei denen auch die Temperaturkurve mit ihren subfebrilen Werten diese An-

nahme unterstützt. In solchen Fällen ist eine spezifische Behandlung durch Vakzine, sogar durch Autovakzine durchführbar und hat mir auch schon in mehreren Fällen günstige Resultate ergeben.

Wir befinden uns da auf einem Wege, auf dem es möglicherweise noch mehrere Stationen gibt: andere chronische Infektionen, die in ätiologischer und therapeutischer Beziehung zu Psychosen stehen und durch spezifische Vakzinen behandelt werden könnten.

Wir befinden uns da auch auf einem Wege, der uns einigermassen annähert an Gedankengänge, die besonders von englischen und amerikanischen Autoren verfolgt wurden; Gedankengänge, die hinreichend bezeichnet sind, wenn man die Worte fokale Infektion oder oral sepsis ausspricht, oder Namen wie William Hunter und Cotton nennt.

Die Therapie, von der ich bis jetzt sprach, ist eine spezifische Therapie. Ich weiss nicht, ob die Zahl der Fälle, die sich zu dieser Art von Behandlung eignen, als sehr gross herausstellen wird.

Dagegen wurde in der letzten Zeit schon ziemlich viel eine Therapie betrieben, die man als eine unspezifische bezeichnen muss. Angeregt durch die offenkundigen Erfolge der Malariatherapie bei der progressiven Paralyse hat man dieselbe auch bei anderen Psychosen, besonders bei Fällen von manisch-depressivem Irrsein und Schizophrenie angewendet; aber auch andere Arten der Behandlung mit dem Gemeinsamen, dass hohe Fiebertemperaturen hervorgerufen wurden, so durch Typhusvakzine, durch Pyrifer, durch Sulfosin und andere Präparate.

Diese Behandlungsmethode ist eine unspezifische; sie leitet ihre Berechtigung ab von der alten Erfahrung der günstigen Einwirkung von fieberhaften Erkrankungen auf Psychosen. Sie wurde bisher in recht unkritischer Weise angewendet. Man behandelte mit dieser oder jener Methode

eine Anzahl von Geisteskranken und berichtet, bei wievielen der so Behandelten Heilung oder wesentliche Besserung der Geistesstörung nach der Behandlung eingetreten war. Nun handelte es sich aber um Psychosen, bei denen Heilung und wesentliche Besserung auch ohne Behandlung kein allzu seltenes Ereignis ist. Es müssten also die Erfolge, um überzeugend zu wirken, bei den Behandelten wesentlich häufiger auftreten als bei den Unbehandelten.

Um einen solchen Vergleich zu ermöglichen, wäre eine Methode anzuwenden, deren ich mich bereits öfter bedient habe, um den Wert einer Behandlungsmethode oder die Überlegenheit einer Behandlungsmethode über eine andere festzustellen. So habe ich Paralytiker mit Tuberkulin behandelt und mit unbehandelten Paralytikern verglichen[3]); habe malariabehandelte Paralytiker mit und ohne spezifische Nachbehandlung miteinander verglichen[4]), ebenso mit Malaria und mit Rekurrens behandelte Paralytiker[5]); endlich mit Malaria und mit Saprovitan und Pyrifer behandelte Paralytiker[6]). Stets wurden die Fälle ohne Auswahl nach der Reihe der Aufnahmen der einen und der anderen Reihe zugeteilt.

Solche Untersuchungen können natürlich nur dort durchgeführt werden, wo ein grosses Krankenmaterial zur Verfügung steht, um so mehr als sie nicht an ganz grossen Krankheitsgruppen durchgeführt werden sollten, wie zum Beispiel an Schizophrenen, wodurch möglicherweise Resultate verwischt werden könnten; man müsste zum mindesten Hebephrene, Katatone und Paranoide getrennt betrachten.

[3]) Pilcz, Jahrb. f. Psychiatrie u. Neurol. 1905, Bd. 25 und Psychiatr.-neurol. Wochenschr. 1909/10, Nr. 49.

[4]) Dattner, Klin. Wochenschr. 1925, Nr. 37.

[5]) Horn, Münch. med. Wochenschr. 1926, Nr. 47 und Psychiatrisch-neurol. Wochenschr. 1928, Nr. 31.

[6]) Kauders, Münch. med. Wochenschr. 1928, Nr. 35 und Med. Klin. 1929, Nr. 34.

Auch eine Scheidung von frisch Erkrankten und alten Fällen dürfte sich als notwendig erweisen.

Es wäre meiner Meinung nach eine dankenswerte Aufgabe für grössere Irrenanstalten mit reichlichem Zuwachs von frischen Fällen, solche systematische Behandlungsversuche durch Einimpfung von Infektionskrankheiten oder Injektionen von fiebererregenden Substanzen bei nicht paralytischen Geisteskranken durchzuführen, um das Chaos, in dem sich dieser Zweig der psychiatrischen Therapie gegenwärtig befindet, zu ordnen.

SCHLUSSWORT

Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse hat sich den anderen Methoden der Behandlung durch künstliche Infektion gegenüber als wirksamer erwiesen. Die Rekurrenstherapie steht an Wirksamkeit der Malariatherapie am nächsten, doch ist ihre Verbreitung hinter der letzteren zurückgeblieben. Als Ergänzung einer Malariakur, wenn der Kranke bereits malariaresistent geworden ist, wird sie immer eine Indikation haben. Das Rattenbissfieber hat allgemein enttäuscht und dürfte kaum mehr in Verwendung stehen.

Ob irgend eine andere künstliche Infektion an Wirksamkeit der Malaria gleichkommen oder sie übertreffen wird? Gewiss lässt sich das nicht ausschliessen. Aussichtsvoller dürften nach den bisherigen Erfahrungen Infektionen durch reine Blutparasiten sein. Sie müssten eine ebenso starke Reizung des Retikuloendothels hervorrufen und es wäre wohl wichtig, dass sie ebenso plötzlich zu unterbrechen wären wie die Malaria, bei der nach der Kupierung durch Chinin der plötzliche Übergang aus dem Zustande einer schweren Infektion in den der vollen Genesung sicher für den in günstig verlaufenden Fällen erfolgenden Aufschwung im ganzen Organismus eine grosse Bedeutung hat.

Die Wirksamkeit der Fiebertherapie durch Injektion von Vakzinen und Proteinkörpern, Sulfosin und anderen Chemikalien, reicht in der Behandlung der progressiven Paralyse nicht an die der Malariatherapie heran und sollte daher nur dort angewendet werden, wo der Widerstand gegen die Malariatherapie nicht zu überwinden ist; ein Widerstand, der meiner Erfahrung nach häufig mehr beim behandelnden Arzt als beim Patienten zu finden ist.

Die Malariatherapie wurde bald nicht bloss bei der progressiven Paralyse in Anwendung gebracht. Naheliegend war es, sie auch bei der Tabes und bei den verschiedenen Formen

von Lues cerebri zu versuchen. Schon bei der Tabes zeigte sich, dass man in vielen initialen Fällen schon mit den spezifischen Kuren befriedigende Resultate erzielen kann, wobei vernünftiger Weise ein Konkurrenzkampf zwischen Impfmalaria und spezifischer Behandlung nicht in Betracht kommen kann. Man hat auch bei der Tabes einen grösseren zeitlichen Spielraum als bei der progressiven Paralyse.

Deutlicher noch wird die Verschiebung des Verhältnisses zwischen Malariabehandlung und spezifischer Behandlung bei der Lues cerebri.

Der Wert der Malariatherapie in den frühen Stadien der luetischen Infektion wird von den meisten Syphilidologen bestritten. Es ergibt sich da eine Parallele zwischen der Impfmalaria und den fünfwertigen Arsenpräparaten. Beide entfalten eine geringe Wirkung in den frühen Stadien der Lues; beide sind besonders wirksam bei der Metalues.

Die grössten Triumphe und allgemeine Anerkennung hat aber die Malariatherapie bei der prophylaktischen Behandlung der Metalues, bei der Behandlung der liquorpositiven Latenz der luetischen Infektion erlangt. Die schon zur Zeit der Tuberkulintherapie und auf breitester Basis bei der Malariatherapie gemachte und immer wieder betonte Erfahrung, dass die Erfolge um so bessere sind, je früher im Laufe der Paralyse die Behandlung einsetzt, wies schon darauf hin, dass es wohl am besten wäre, die Behandlung schon vor dem Auftreten der klinischen Symptome der Paralyse einzuleiten; ein Gedanke, der durchführbar war, nachdem man die Syphilitiker mit positivem Liquorbefund in der Spätlatenz als die Kandidaten für die Erkrankung an progressiver Paralyse erkannt hatte. Zum ersten Male ausgesprochen hat diesen Vorschlag Pilcz auf dem Internationalen neurologisch-psychiatrischen Kongress in Genf 1913, damals noch in der Aera der Tuberkulintherapie.

An den beiden Wiener Kliniken für Syphilis, von denen ja die prophylaktische Malariabehandlung ausgegangen ist, wird diese Behandlung nicht in ganz übereinstimmender Weise vorgenommen. An der einen Klinik wird die Malariakur mit vorangehender und nachfolgender spezifischer Behandlung nur bei positivem Liquorbefund in der Spätlatenz (mindestens fünf Jahre nach der Infektion), in der anderen Klinik auch schon bei positivem Liquor in den Frühstadien der Syphilis ausgeführt. Arzt hat erst kürzlich beim Internationalen Kongress für Syphilis in Budapest über die ausgezeichneten Erfolge berichtet, die an der letzteren Klinik mit dieser Methode erzielt wurden.

Die erfolgreichste Anwendung der Malariabehandlung wird diese prophylaktische sein. Sie hat zur Voraussetzung die Verbreitung der Kenntnis von den Gefahren der Metalues und der Möglichkeit ihrer Verhütung nicht nur unter den Ärzten, aber auch im Publikum. Das setzt aber voraus eine grosszügige organisatorische Tätigkeit, wie sie in Frankreich von der Société francaise de prophylaxic sanitaire et morale und der Ligue nationale contre le péril vénérien entfaltet wird.

Im Laufe der Zeit hat die Malariatherapie noch weitere, über die luetischen Erkrankungen des Nervensystems hinausgehende Indikationen erlangt, so besonders bei der Behandlung der multiplen Sklerose und der nicht luetisch bedingten Psychosen; doch sind die Indikationen und Erfolge bei diesen Erkrankungen noch nicht geklärt.

Eine besonders interessante Anwendung hat aber die Malariakur bei der zweiten grossen Gruppe von venerischen Erkrankungen, bei der Gonorrhoe und ihren Folgezuständen erlangt. Bering und Heuck haben zuerst (1926) auf diese Indikation hingewiesen und seither hat diese Therapie allgemeine Anerkennung gefunden.

In der Therapie der luetischen und metaluetischen Methoden wetteifern jetzt zwei Behandlungsmethoden, die Malariakur und die Methoden zur Erzeugung hoher Temperaturen durch physikalische Mittel (Seite 260 u. fg.), welch letztere Methoden besonders in Nordamerika grosse Verbreitung gefunden haben.

Die Anwendung der physikalischen Methoden hat allerdings in Amerika ein sehr weites Indikationsgebiet erlangt und ihre Verbreitung wird mit propagandistischen Methoden gefördert. So wurden zum Bespiel jährlich abgehaltene Versammlungen (Fever conferences) eingeführt, deren fünfte in Dayton Ohio im Mai 1935 abgehalten wurde und mehr als hundert Teilnehmer hatte. Die Erörterungen der Versammlung bezogen sich allerdings zum grössten Teile nicht auf Lues und Metalues, sondern auf andere Krankheiten und experimentelle Untersuchungen. Von den Methoden der Fiebererzeugung scheint gegenwärtig das Air-conditioned cabinet von Kettering, ein Apparat, in dem die Temperatursteigerung durch einen mächtigen Strom überhitzter Luft erzeugt wird, den Apparaten, die hiezu Hochfrequenzströme verwenden, bevorzugt zu werden. In der Erklärung der Wirkungsweise dieser Methoden tritt mehr und mehr, insoweit die Paralyse in Betracht kommt, die Idee einer reinen Hitzeschädigung der Spirochäten zurück; die Aufmerksamkeit ist jetzt mehr der Wirkung auf das retikuloendotheliale System zugewendet; eine Betrachtungsweise, auf die der Autor schon 1932 und im vorletzten Aufsatz dieser Sammlung hingewiesen.

Die Annahme, dass der Erfolg der Fieber- und Infektionstherapie der progressiven Paralyse durch die Einwirkung dieser Methoden auf das retikuloendotheliale System zustande komme, musste auf die Untersuchung des Blutbildes hinweisen. Solche Untersuchungen sind nun sowohl bei der Malariatherapie (Schilling und Mitarbeiter) als auch bei der Fiebererzeugung durch physikalische Prozeduren

(Hinsie und Blalock, Hargraves und Drau, und anderen) ausgeführt worden. Aus denselben ergibt sich, dass die Malaria und das physikalisch erzeugte Fieber in verschiedener Weise auf das retikuloendotheliale System wirken; dass es also nicht ganz dasselbe ist, ob die Temperatursteigerung auf dem einen oder dem anderen Wege zustande kommt.

Das wichtigste wäre, zu wissen, welche der beiden Methoden mehr, vollständigere und dauerhaftere Remissionen zustande bringt. Diese Frage wäre nur einwandfrei zu beantworten, wenn vergleichende Versuche nach der Simultanmethode (Seite 292) ausgeführt würden. Solche Versuche liegen aber bisher nicht vor.

Am nächsten kommen dieser Forderung die Versuche von Hinsie und Blalock. Sie verglichen Fälle von Behandlung Radiotherm und Tryparsamid, Radiotherm allein, Malariabehandlung allein und Tryparsamidbehandlung allein. Die höchste Zahl der Remissionen ergab die Behandlung durch Radiotherm und Tryparsamid, 37 Prozent; eine Vergleichszahl von Fällen, die mit Malaria und Tryparsamid behandelt worden wären, fehlt. Radiothermbehandlung allein hatte anfangs gegenüber der Malaria einen Vorsprung: 21,6 Prozent gegen 19,1 Prozent; nach 18 Monaten war aber das Verhältnis ein umgekehrtes: 17,7 Prozent bei Radiotherm, 23,5 Prozent bei Malaria. Es hatten sich also manche Remissionen nach der Radiothermbehandlung als nicht beständig erwiesen, während sich bei den Fällen mit Malariabehandlung die lange Nachwirkung dieser Kur geltend gemacht hatte. Eine starke Nachwirkung scheint auch Tryparsamidbehandlung allein zu haben, denn die Remissionen stiegen von 11,7 Prozent nach 6 Monaten auf 26,7 Prozent nach 18 Monaten.

Ob also die Malariakur oder die Behandlung mit physikalisch erzeugtem Fieber, jedesmal verbunden mit einer ausgiebigen Behandlung mit fünfwertigen Arsenpräparaten, den

Vorzug verdient, sowohl in der curativen wie in der prophylaktischen Behandlung der Neurolues, müssen erst weitere Versuche lehren.

Diese Fiebermethoden würden aber überflüssig werden, wenn es gelänge, alle Fälle von syphilitischer Infektion in den Frühstadien bis zum gänzlichen Schwinden der klinischen Erscheinungen und bis zum Negativwerden der Serum- und Liquorreaktionen mit den bewährten spezifischen Mitteln, unter denen die dreiwertigen Arsenpräparate den wichtigsten Platz einnehmen, zu behandeln.

Ganz wird das allerdings nie gelingen, weil man mit der Indolenz der Menschen, ausserdem aber mit der Syphilis ignota und den Fällen nicht erkannter extragenitaler (auch hereditärer) Syphilis zu rechnen hat, von denen immer ein gewisser Hundertsatz zur Metalues führen wird, solange das ideale, aber unabsehbar weit gesteckte Ziel der Ausrottung der Syphilis nicht erreicht ist.